(Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg,
Direktor: Prof. Dr. Aschoff.)

Über den Aufbau und die Entstehung des autochthonen Thrombus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt

der hohen medizinischen Fakultät

der

Albert Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

von

Alfred Ferge,
Medizinalpraktikant.

Berlin und Wien
Verlag von Urban & Schwarzenberg
1909.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.

Dekan
Professor Dr. Straub.

Referent
Professor Dr. Aschoff.

Weimar. — Druck von R. Wagner Sohn.

Inhalt.

Seite

Einleitung 1

I. Aufbau des Thrombus 4

a) Makroskopischer Befund. Kopf- und Schwanzteil des Thrombus 4

b) Mikroskopischer Aufbau des Kopfteiles 7

c) Modell des Kopfteiles 16

II. Bedingungen der autochthonen Thrombusbildung . 21

a) Stromverlangsamung. Topographie der Thrombenbildung . . 21

α) Verteilung der Thromben auf das Gefäßsystem. Bevorzugung der Venen 21

β) Verteilung der Thromben im Venensystem 22

γ) Die Klappenthromben 24

δ) Thromben der Amyloidniere 26

ε) Thrombose und Alter 26

b) Gefäßwandveränderungen 27

α) Vorwiegend physikalische Einwirkung der nichtinfektiösen Gefäßwandveränderungen auf den Blutstrom 27

β) Die Bedeutung der infektiösen Gefäßwandentzündung für die lokale Thrombose 32

c) Die Blutinfektion. Die experimentellen infektiösen Thromben . 35

d) Die Haemolyse (Transfusionsthromben) 42

e) Veränderungen der Plättchen, Viscositätsveränderungen des Blutes (bei Anämie, Chlorose usw.) 43

f) Fremdkörper 46

III. Notwendigkeit und Versuch physikalischer Erklärungen des Thrombusaufbaues 46

IV. Die physiologische Thrombenbildung und ihre Bedeutung für die postoperative Thrombose 50

V. Die Folgen der Thrombose. Schlußfolgerungen . . 56

Einleitung.

In seinem 1854 erschienenen Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie bezeichnet Virchow (1, 3) die Thrombose als Gerinnung des Blutes innerhalb der Gefäße. Die Gerinnung des Blutes innerhalb der Gefäße, sagt Virchow, erfolgt nach denselben Gesetzen wie außerhalb derselben. Ziegler (5) faßt in seiner Arbeit über Thrombose vom Jahre 1894 unter dieser Bezeichnung jene Vorgänge zusammen, durch welche während des Lebens innerhalb des Herzens oder der Blutgefäße aus dem Blute feste Massen sich bilden.

Aus der Definition Virchows geht hervor, daß er die Thrombose vollständig mit der Blutgerinnung identifiziert, beide werden als ein einheitlicher Vorgang aufgefaßt. In seinen Arbeiten gebraucht er den Ausdruck Blutgerinnung für Festwerden des Blutes außerhalb der Gefäße, Thrombose für Festwerden des Blutes innerhalb derselben. In beiden Fällen aber handelt es sich um eine Gerinnung nach den gleichen Gesetzen. Dagegen vermissen wir in der Definition Zieglers vollkommen den Ausdruck Gerinnung. Und er scheint denselben absichtlich zu vermeiden, denn ein Rückblick auf die inzwischen erschienene Literatur lehrt uns, daß im Jahre 1874 eine Arbeit von Zahn (6) erschien, in welcher er auf dem Wege des Experimentes nachweist, daß Thrombose selbst unter Umständen zu Stande kommt, unter welchen keine Blutgerinnung stattfindet. Durch seine Versuche nämlich, bei denen er die Gefäße des Froschmesenteriums direkt unter dem Mikroskop beobachtete, erkannte er, daß Thrombenbildung bedingt und

veranlaßt wird durch massenhaftes Ansammeln und Anhaften farbloser Blutkörper an der Gefäßwand. Hieraus zog er den Schluß, daß der rote Thrombus verursacht wird durch eine Gerinnung des Blutes, der weiße das Produkt einer Abscheidung aus demselben ist.

Ein wirklich scharfer Gegensatz zwischen Blutgerinnung und Thrombenbildung aber wurde erst einige Jahre später geschaffen durch die Arbeiten von Eberth und Schimmelbusch (10), welche die Thromben als vielfach nur durch eine viscöse Umwandlung, eine Konglutination der Blutplättchen gebildet erkannten. Sie unterschieden von nun an scharf zwischen Konglutinations- und Koagulationsthrombose. In ihrer Arbeit von 1886 (11) heißt es: „Es wird sich nicht leugnen lassen, daß diese Anhäufung und Verklebung von Blutbestandteilen, die Verstopfung eines Gefäßes mit korpuskulären, an Ort und Stelle zusammengetriebenen Elementen ein mehr mechanischer Prozeß und ein anderer Vorgang ist als Gerinnung.“ Der Konglutinationsthrombus ist demnach das Produkt der Plättchenanhäufung, eines physikalischen Vorganges, der vorwiegend im strömenden Blute stattfindet, während der Koagulationsthrombus das Produkt der Fibringerinnung, also eines chemischen Vorganges ist, der vorwiegend im ruhenden Blute stattfindet.

Über die Verteilung von körperlichen Blutbestandteilen in diesen verschiedenen Arten von Thromben geht aus den erwähnten Arbeiten bereits hervor, daß der Konglutinationsthrombus vorwiegend aus Blutplättchen und Leukozyten besteht, daß die roten Blutkörperchen mehr accidentelle Bestandteile desselben sind. Dagegen enthält der Koagulationsthrombus die körperlichen Elemente des Blutes ungefähr in dem Verhältnis, in welchem sie im strömenden Blute vorhanden sind.

Obwohl durch diese sorgfältigen Untersuchungen auf die verschiedene Genese thrombotischer Massen in den Gefäßen ausdrücklich hingewiesen war, so hat sich doch bis in die neueste Zeit hinein der Begriff Thrombose und Gerinnung schwer voneinander trennen lassen und der Gleichstellung beider Begriffe begegnet man besonders in der klinischen Literatur auf Schritt und Tritt. Zwar wird vielfach zugegeben, daß der weiße Thrombus im fließenden, der rote im stehenden Blute entsteht, doch fehlt es noch oft an der genügend scharfen Betonung, daß auch die beiden Prozesse, welche die

Bildung des weißen und roten Thrombus einleiten, verschiedene sind. In gewissem Sinne hat Lubarsch (12) recht, wenn er in seiner allgemeinen Pathologie, wo er dieses Thema der Thrombose in sehr gründlicher und sorgfältiger Weise behandelt, das Wesen der Thrombose als einen Absterbevorgang bezeichnet, welcher sich einmal im strömenden Blut (weißer Thrombus), das andere Mal im ruhenden Blut (roter Thrombus) abspielt. Aber diese Absterbevorgänge, welche schließlich infolge fermentativer Wirkungen zur Fibrinausscheidung führen, sind, wie schon die früheren Arbeiten von Zahn (6), Eberth und Schimmelbusch (10) gezeigt haben, nur etwas sekundäres, und für die wichtigste Frage, nämlich nach der ersten Entstehung des Thrombus, nebensächliches, warum das eine Mal ein weißer, das andere Mal ein roter, das dritte Mal ein sogenannter gemischter Thrombus entsteht, ob zwischen diesen verschiedenen Formen gesetzmäßige Beziehungen bestehen, und welches denn eigentlich das wesentliche Prinzip der ganzen Thrombenbildung ist, wenn es die Gerinnung nicht sein soll.

Da die häufigste Form aller Thrombenbildungen diejenige in dem venösen Gefäßsystem ist, da ferner für die selteneren arteriellen Thromben im Großen und Ganzen ähnliche Bedingungen als Ursachen nachgewiesen werden können, wie für die venösen Thrombenbildungen, da endlich die im Kapillarsystem entstehenden Pfropfbildungen, falls für sie dieser Ausdruck überhaupt angewendet werden soll, durch die ganz andersartigen Strömungsverhältnisse in den Kapillarröhren und Massenverhältnisse zwischen Wand und Flüssigkeit in keinen Vergleich gesetzt werden können, so erscheint es praktisch geboten und erlaubt, die Frage der Thrombenbildung vor allem an jenem Gefäßgebiet zu studieren, wo die Thromben am häufigsten und in reinster Form, d. h. unbeeinflußt durch äußere traumatische oder sonstige artefizielle Einwirkungen entstehen, also an den autochthonen Thromben der großen Körpervenen.

Die nachfolgenden Untersuchungen werden sich in erster Linie mit diesen autochthonen und, wie ich noch zeigen werde, so gut wie ausnahmslos durch Agglutination eingeleiteten Venenthromben beschäftigen, und nur gelegentlich auf gleich gebaute arterielle Thromben als durchaus durch gleiche Bedingungen geschaffene Gebilde Rücksicht nehmen. Die dabei gefundenen Gesetzmäßigkeiten haben dement-

sprechend in erster Linie für diese autochthonen Thromben der Venen Gültigkeit, aber ich hoffe zeigen zu können, daß sie auch für die nicht autochthonen Thromben zutreffen.

I. Aufbau des Thrombus.

a) Makroskopische Befunde. Kopf- und Schwanzteil des Thrombus.

Die erste Gesetzmäßigkeit, welche sich in dem makroskopischen Aufbau dieser Thromben findet, ist die Tatsache, daß die Bildung von weißen und roten oder sogenanntem geschichtetem Material nicht regellos erfolgt, sondern in einer der Richtung des Blutstromes entsprechenden und von ihm anscheinend abhängigen Gliederung. Wenn auch auf diese gelegentlich hingewiesen worden ist, so fehlt doch die scharfe Betonung dieser Gliederung. Ich habe diese makroskopischen Verhältnisse an einem großen Material von rund 60 Thromben aus den verschiedensten Gefäßbezirken studieren können. Ich konnte dabei feststellen, daß bei allen denjenigen Thromben, welche sich noch an ihrer ursprünglichen Bildungsstätte befanden, so gut wie regelmäßig ein heller vielfach direkt weiß zu nennender Kopfteil und ein roter Schwanzteil zu unterscheiden war, zwischen welchen der Übergang entweder relativ scharf oder durch sogenannte geschichtete Massen erfolgte. Stets war der helle Kopfteil zentripetal, der rote Schwanzteil zentrifugal gerichtet, d. h. bei Venenthromben war der erstere am meisten proximal, bei Arterienthromben am meisten distal gelegen. Je größer der Kopfteil war, je mehr er wie ein Verschlußpfropf des Gefäßes imponierte, je größer gleichzeitig das thrombosierte Gefäß war, um so mächtiger und ausgedehnter war der rote Schwanzteil, der an Länge den Kopfteil um ein vielfaches, in manchen Gefäßen um ein zehn- und zwanzigfaches und noch mehr überragen konnte. Besonders schön waren diese Verhältnisse an den großen Thromben der Schenkelvenen zu sehen, wo der Kopfteil oft nur 1—2 cm, der Schwanzteil 10—20 cm maß. Dieses Mißverhältnis ist um so mehr zu berücksichtigen, als die genauere Analyse aller dieser Thromben zeigt, daß der ganze Schwanzteil nur eine sekundäre Bildung durch Koagulation einer ruhenden Blutsäule entstanden, das wichtigste aber den thrombotischen Prozeß einleitende und

beherrschende die Entstehung des kleinen Kopfteils durch Agglutination ist, worauf ich später noch ausführlicher eingehen werde. Auch dieser rote Schwanzteil erweist sich keineswegs immer gleichmäßig zusammengesetzt, sondern auch er bietet je nach seiner Entfernung von dem Kopfteil ein verschiedenes Aussehen dar, indem er in der Regel dicht an dem Kopfteil, bezw. dem Übergangsteil, der einen mehr gemischten Charakter tragen kann, eine relativ feste Beschaffenheit besitzt, und das Aussehen festgeronnenen Blutes hat, während er mit zunehmender Entfernung immer weicher und dunkler wird und schließlich von einer postmortalen Cruormasse nicht mehr oder nur schwer zu unterscheiden ist. Auch auf Querschnitten gestaltet sich das Bild dieses roten Schwanzteiles nach den verschiedenen Stellen verschieden, insofern als nach dem Kopfteil zu die rote Thrombusmasse nicht selten noch von einer oft sehr dünnen mehr weißlichen Rinde allseitig oder teilweise z. B. halbmondförmig überzogen sein kann, während in weiterer Entfernung von einer solchen besonderen Rinde nichts mehr zu bemerken ist. Oft schiebt sich der rote Thrombus mit einem verjüngenden Pol förmlich in den weißen Kopfteil vor, so daß der letztere wie eine kegelförmige Hülse dem Schwanzteil aufsitzt. Solche Verhältnisse sind natürlich in reiner Form seltener zu finden, denn es kommt vor, daß in dem roten Schwanzteil auch wieder vereinzelte kleinere mehr weißliche Thrombenteile eingestreut sind, doch ändern diese Abweichungen nichts an dem Gesetz, daß der Kopfteil von einem weißen, der Schwanzteil von einem roten Thrombus gebildet wird. Je kleiner die Thromben werden, und das gilt besonders für die kleinen Thromben des Plexus haemorrhoidalis und der kleinen Beckenvenen überhaupt, um so schwieriger gestaltet sich oft die makroskopische Demonstration der beiden genannten Bestandteile, während es in der Regel noch mikroskopisch gelingt, den weißen und den roten Anteil mehr oder weniger stark voneinander zu trennen. Man kann daher mit einer gewissen Sicherheit behaupten, daß auch für diese Thromben das oben genannte Gesetz zutrifft.

Und noch ein Merkmal gibt es, um den weißen Agglutinationsanteil der Thromben vom roten Koagulationsteil mit völliger Sicherheit zu unterscheiden. Bei letzterem nämlich ist die Oberfläche, vorausgesetzt, daß es sich um einen frischen Thrombus handelt, an dem noch keinerlei Ab-

bröckelungen stattgefunden haben, stets völlig glatt und eben. Dagegen besitzt der Agglutinationsthrombus nicht immer eine glatte Oberfläche, sondern in vielen Fällen erkennt man an ihm eine deutliche Reliefbildung, die von Virchow (2) bereits erwähnte Rippenbildung. Am ausgeprägtesten pflegt dieselbe zu sein an den nichtobturierenden Thromben größerer Räume, fast nie fehlt sie an den Parietalthromben des Herzens und den Thromben der Aorta. Am schönsten jedoch ist sie zu erkennen an denen der Herzohren und -Ventrikel. Eine äußerst zierliche Zeichnung ganz ähnlich der, wie man sie auf dem sandigen Grunde von Seen und Flüssen, besonders am Meeresstrande, häufig erblickt. Schon Virchow (2) machte darauf aufmerksam, daß schon an der äußeren Oberfläche eine Abwechslung rötlicher und weißlicher Zonen hervortritt, die dem ganzem Pfropfe ein eigentümlich geripptes Aussehen gibt. In der Tat finden wir an einem jedem gerippten Thrombus, daß die Höhe der Rippen, also die Wellenberge, rein weiße Farbe, dagegen die zwischen den Rippen liegenden Wellentäler rein rote Farbe besitzen. An solchen Thromben, deren ganze Oberfläche rein weißes Aussehen darbietet, wird meist die Rippenbildung überhaupt vermißt, sondern die ganze Oberfläche glatt oder wenig höckerig, aber ohne jede bestimmte Struktur gefunden. Es scheint also die Rippenbildung an der Oberfläche der Ausdruck der Schichtung zu sein, mithin in erster Linie dem sogenannten gemischten Thrombus zuzukommen. Im venösen System findet sich Rippenbildung hauptsächlich in größeren Gefäßen, also in der Vena cava, während ich sie in den kleinen Venen, besonders in denen des Plexus prostaticus stets vermißte. Einmal fand ich an einem Thrombus der Vena portarum auf der Oberfläche sehr zierliche Rippenbildung, entgegen Zahn (7), welcher auf diese Eigenschaften der Thromben zuerst ausführlicher aufmerksam gemacht hat; er hat sie an Thromben der Vena portarum niemals gefunden. Andererseits verzeichnet Zahn (7) die Rippenbildung in einem Falle von Thrombus im Sinus longitudinalis; an diesen habe ich sie nie gesehen.

Von dieser eigentlichen Rippenbildung wohl zu unterscheiden ist die geriffte Oberfläche mancher obturierender Thromben. Im Gegensatz zur eben beschriebenen Rippenbildung vermißt man hier die Schichtung von rotem und weißem Material vollkommen, sondern es finden sich nur un-

gefähr in gleichem Abstand dicht stehende Wellenberge und Wellentäler auf völlig homogenem roten oder weißen Untergrunde. Diese können wohl nicht durch Schichtung verschiedenen Materials entstanden sein, sondern sie sind viel wahrscheinlicher die Abdrücke abnormer Fältelungen der Gefäßwand, sei es bereits bei Ablagerung des Materials, sei es, daß sie erst in der Agone, während der Thrombus bereits fertig gebildet war, durch Kontraktion des Gefäßrohres hervorgerufen wurden.

Diese gröberen und feineren makroskopischen Differenzen zwischen dem weißen Kopfteil und roten Schwanzteil der Thromben weisen mit zwingender Gewalt nicht nur auf eine verschiedene Zusammensetzung bezüglich des Baumaterials — Plättchen und Leukozyten in den weißen Thromben, rote Blutkörperchen in den roten Thromben — hin, sondern sprechen auch für einen ganz verschiedenen Aufbau, für eine verschiedene Architektonik, welche, wie wir noch später sehen werden, von besonderer Wichtigkeit nicht nur für die Entstehung der Thromben, sondern auch für die Frage nach der Herkunft der sie zusammensetzenden Elemente ist. Will man daher die Ursachen für die Gesetzmäßigkeit der makroskopischen Gliederung des Thrombus kennen lernen, so bedarf es vor allem einer genauen mikroskopischen Untersuchung der verschiedenen Abschnitte, wobei es sich nicht nur darum handelt, die verschiedene prozentuale Verteilung von Plättchen, Leukozyten und Erythrozyten, sondern vor allem ihre gegenseitige Lagerung in dem thrombotischen Material festzustellen. Darauf war in den früher erwähnten Arbeiten von Zahn, Eberth und Schimmelbusch nur andeutungsweise Rücksicht genommen.

b) Mikroskopischer Aufbau des Kopfteiles.

Die erste Arbeit, welche sich mit dieser Frage eingehender beschäftigt, ist die von Aschoff (13) von 1892.

Ich gebe seine Zusammenfassung am Schluß der Arbeit hier wieder:

1. „Die Grundsubstanz eines jeden Thrombus, soweit eine spontane Entstehung desselben vorliegt, ist aus weißer Substanz gebildet.

2. Die weiße Substanz zeigt einen korallenstockförmigen oder badeschwammartigen Aufbau, indem sie sich aus einem System drehrunder oder platter Balken zusammensetzt. Diese Balken bestehen aus

einem zentralen Stock von Blutplättchen und einer peripherischen Leukozytenscheide.

3. Das zwischen den Balken freibleibende Lückensystem der weißen Substanz ist von flüssigem oder bereits intra vitam durch Ruhestellung und sekundäre Fibrinausscheidung festgewordenem roten Blute ausgefüllt.

4. Der sekundäre Vorgang der Fibrinausscheidung ist dadurch erwiesen, daß das erste zarte Netz von Fibrinfäden an der Grenze der Balken, ferner entsprechend der Anhäufung weißer Blutkörperchen beobachtet wird, daß es sich schließlich von den Balken aus auf den Inhalt der Lücken, auf das rote Blut ausdehnt.

5. Die Schwammsubstanz des Thrombus, d. h. die feinkörnig gewordenen Plättchenbalken und die körnig zerfallenen Leukozyten werden durch Fibrin, sei es durch Auflösung oder direkte Umwandlung, ersetzt.

6. Der Aufbau der ersten Hauptbalken erfolgt in regelmäßigen Abständen, entweder abhängig von Schwingungsgesetzen in der Wellenbewegung oder, was wahrscheinlicher, von physiologisch schon vorhandenen Faltenbildungen der Gefäßwand.

7. Die rein roten Massen des gemischten Thrombus bilden nur die Ausfüllung zwischen den meist in größerer Zahl vorhandenen primären wandständigen weißen Thromben, welche als Stromwehre wirken und eine Weiterbewegung des roten Blutes endlich verhindern. Das so stagnierende rote Blut kann bereits intra vitam an der Gerinnung teilnehmen. Die an den roten Massen häufig zu bemerkende Schichtung ist durch vielfache wirbelartige, vom Grundstock des weißen Thrombus ausgehende lamellöse Ausläufer bedingt, welche wie Wasserpflanzen in der Richtung des Stromes gebeugt sind.

8. Die an weißen oder gemischten Thromben sichtbare Rippenbildung der Oberfläche und ebenso die netzartige Zeichnung feiner heller Linien an ihrer der Gefäßwand zugekehrten Fläche stellen nur die Spitzen, beziehungsweise die Fußpunkte der Hauptlamellen des Thrombus dar. Der mikroskopische (ad 2 beschriebene) Balken bildet das sicherste Zeichen für die intra vitam erfolgte Abscheidung des Blutpfropfes.

9. Für Thrombose im Allgemeinen kommt eine Schädigung oder Schwächung der Blutelemente selbst, für den Ort der Ablagerung die Verlangsamung des Blutstromes, Stromwirbelbildung, Verengerung oder Erweiterung der Strombahn, Veränderung der Gefäßwand usw. als ursächliches Moment in Betracht.

10. Ein plötzliches Freiwerden von Fibrinferment und eine dadurch bedingte Fibrinabscheidung im strömenden Blute als Ursache der Thrombose muß bei den spontan entstandenen menschlichen Thromben völlig ausgeschlossen werden."

Diese Beschreibungen Aschoffs beziehen sich im wesentlichen auf den weißen Thrombus, den ich als „Kopfteil des Thrombus" bezeichnet habe. Während somit für diesen eine ganz gesetzmäßige Verteilung der einzelnen ihn zusammen-

setzenden Bestandteile festgestellt worden ist, vermißt man solche beim roten Thrombus, also dem Schwanzteil, vollkommen. Sondern es finden sich in ihm Fibrin, rote und weiße Blutkörper in diffuser Anordnung durcheinander gelagert und im gleichen Mengenverhältnis zu einander, wie sie im strömenden Blute vorhanden zu sein pflegen. Ja, man kann ihn, wie bereits Welch(14) hervorhebt, vorausgesetzt, daß er ganz frisch vor erfolgtem Tode gebildet wurde und er noch nicht durch den nach einigen Tagen erfolgenden Serumaustritt und die Fibringerinnung brüchig geworden ist, von postmortalen Gerinnseln nur dann mit Sicherheit unterscheiden, wenn man ihn im Zusammenhange mit dem weißen Teil sieht, wenn man sozusagen den zugehörigen Kopf auffindet. Es entspricht also der Schwanzteil den Schilderungen, welche Aschoff(13) von den in den Kopfteil eingeschlossenen meist nur mikroskopisch nachweisbaren roten Blutmassen gegeben hat, und es erscheint daher naheliegend, auch auf die Entstehung des roten Schwanzteiles die Erklärung anzuwenden, die Aschoff(13) für die erstgenannten Einschlüsse gegeben hat, d. h. der rote Schwanzteil stellt nichts anderes dar, als eine ruhig gestellte Blutsäule, deren Ruhestellung durch die zunehmende Verengerung bezw. Verschluß des Gefäßlumens durch den wachsenden weißen Kopfteil erfolgte. Ohne diesen Kopfteil ist also die Entstehung des roten Schwanzteiles undenkbar. Trifft diese Annahme zu, so ist der ganze rote Thrombus, der anscheinend die Hauptmasse bildet und gelegentlich bei Abbröckelung des Kopfteiles, worauf ich noch zu sprechen kommen werde, als einziger Thrombus imponiert, gleich den roten Einschlüssen im weißen Thrombus nur das Produkt eines sekundären Vorganges, der mit der eigentlichen primären Thrombusbildung garnichts zu tun hat. Er ist nichts anderes, als eine absterbende, stillgestellte Blutsäule, welche genau wie in den doppelt unterbundenen Gefäßen in ihren einzelnen Elementen allmählich abstirbt, nur mit dem Unterschiede, daß dieselbe hier peripherwärts noch von Plasmamassen durchsickert werden kann, wodurch fibrinogene Substanz zugeführt wird und daß andererseits von dem weißen Thrombus fermentative Einwirkungen auf den roten Teil übergehen können, die bei der doppelten Unterbindung des Gefäßes ausgeschlossen sind, da ja die innerhalb der Ligatur be-

findliche Blutsäule, im Gegensatz zu der bei der Thrombose gebildeten, vollkommen von ihrer Umgebung abgesperrt ist. Wie dem auch sei, jedenfalls wird der rote Thrombus, vorausgesetzt, daß die Aschoff'schen Untersuchungen über den Aufbau und die Bedeutung der weißen Thromben zutreffen, nur eine Sekundärerscheinung in dem thrombotischen Vorgang darstellen und für die Frage nach der Genese ausscheiden, was nicht scharf genug betont werden kann, da er seiner Masse nach dem Untersucher vor allem imponiert, und der wichtigste Bestandteil zu sein scheint.

Scheidet aber der rote Thrombus aus, so konzentriert sich die Frage nach der Entstehung des Thrombus auf die Frage nach der Entstehung des weißen Thrombus oder des charakteristischen und bestimmenden **Kopfteiles.** Dieser ist es, welcher die Thrombose beherrscht. Seine so äußerst charakteristische Zusammensetzung spricht nun, wie schon Aschoff hervorgehoben hat, unbedingt für die allmähliche Abscheidung im Blutstrom vorhandener körperlicher Bestandteile nach einer von physikalischen Gesetzen abhängigen Regel, welche entweder in der Architektur der Gefäßwand oder in Strömungsphänomenen der Flüssigkeit und in den Zustandsänderungen der körperlichen Elemente selbst gegeben sein müssen. Die eigentümliche Architektur des weißen Thrombus ist zwar von späteren Forschern wiederholt zugestanden, aber in ihrer großen Wichtigkeit für die physikalische Erklärung des Phänomens nicht genügend gewürdigt worden.

Die einzige mir bekannte Arbeit, welche sich mit der physikalischen Erklärung der Rippenbildung an der Oberfläche beschäftigt, ist die von Zahn. (7) Er teilt die Art der Rippenbildungen ein in parallele und netzförmige. Wenn er bei seinen Untersuchungen die Beobachtung machte, daß diese Rippen sich in die Tiefe des Thrombus fortsetzen, so entging es ihm doch, daß der ganze Thrombus von Grund auf aus solchen Balken aufgebaut ist und daß die Rippen nicht bloß ein Oberflächenphänomen, sondern nur der an der Oberfläche sichtbar werdende Ausdruck einer Gesamtstruktur der Thromben sind. So glaubte Zahn (7) die Rippenbildung damit erklären zu können, daß das ursprünglich regellos abgelagerte, aus Blutplättchen und Leukozyten zusammengesetzte Material nachträglich durch den Blutstrom, wie der Sand auf dem Flußbett, zusammen-

geschoben und geformt wird. Demgegenüber weist Aschoff darauf hin, daß der außerordentlich regelmäßige Aufbau der Balken, die den ganzen Thrombus von seiner Basis bis zur Oberfläche durchsetzen, mit ihrer scharfen Gliederung in Plättchen, Leukozyten und Erythrozyten nicht auf eine sekundäre Sonderung der Elemente, sondern auf eine von Anfang an gesetzmäßig stattfindende getrennte Ablagerung und getrennten Aufbau der beiden zurückzuführen sei. Und dieser Auffassung schließt sich auch Gubser (17) an.

Obwohl nun dieser Aufbau von verschiedenen Autoren gesehen und in allen Lehrbüchern Erwähnung gefunden hat, so hat er vielleicht deswegen keine so große Berücksichtigung gefunden, weil er nicht an allen Stellen des Thrombus, sondern nur im Kopfteil und zwar nur in Fällen relativ frischer Thrombose zu finden ist. Denn wie schon Eberth und Schimmelbusch, Aschoff und andere Autoren hervorgehoben haben, gehen die Plättchenbalken durch sekundäre Fibringerinnung und Plättchenzerfall eine hyaline Umwandlung ein, welche durch Verschmelzung der hyalinen Massen mit den ebenfalls gerinnenden und zerfallenden eingeschlossenen roten Blutmassen zu einer so weitgehenden Strukturveränderung der Thromben führen, daß der ursprüngliche Aufbau nicht mehr erkannt werden kann.

Nachdem ich daher bei meinen ausgedehnten Thrombenuntersuchungen die gesetzmäßige Bildung des weißen Kopfteiles durch die makroskopische Betrachtung festgestellt hatte, mußte es meine weitere Aufgabe sein, mikroskopisch zu prüfen, ob nun in der Tat für diesen weißen Kopfteil die Schilderung von Aschoff (13) zutrifft und tatsächlich in allen frischen Fällen ein gesetzmäßiger Aufbau aus gesonderten Balken festgestellt werden konnte. Erst dann, wenn diese Frage bejaht wurde, schien es berechtigt, der physikalischen Erklärung dieser Balkenbildungen genauer nachzugehen und mit der Begründung für die Entstehung des weißen Thrombus die Entstehungsweise des Gesamtthrombus klarzulegen. Wenn ich auch bei diesen Untersuchungen infolge des wechselnden Alters des Materials nicht immer zu völlig übersichtlichen Bildern gelangte, so war doch das Ergebnis in denjenigen Fällen, wo unzweifelhaft frühe Stadien der Thrombenbildung vorlagen, ein so übereinstimmendes und überraschend klares, daß ich von einem

gesetzmäßigen Aufbau aller weißen Thromben sprechen darf. Um das zu beweisen, greife ich aus einer größeren Zahl von Thromben einige besonders charakteristische Bilder heraus, an denen der Aufbau bis ins kleinste studiert werden konnte und welche für die Wichtigkeit der physikalischen Momente schlagende Beweise darstellten.

Ich hatte Gelegenheit, diese Verhältnisse genauer zu studieren an einem Thrombus von der Teilungsstelle der Arteria carotis.

Die Arterie war an dieser Stelle leicht erweitert und der fast das ganze Lumen ausfüllende Thrombus ragte sowohl in die Carotis externa, als auch in die Carotis interna hinein. Er war der Carotis communis an einer kleinen Stelle adhärent. Der ganze Thrombus wurde in Müller-Formol gehärtet, in Celloidin gebettet und angefertigte Längsschnitte mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Das mikroskopische Bild zeigt einen äußerst zierlichen Aufbau von blaßgefärbten feingegliederten Bälkchen, die ihrerseits von dunkel gefärbten Säumen umgeben sind und zwischen denen sich das rote Blut wie in einem äußerst komplizierten Kanalsystem eingelagert findet. Die Grenzen zwischen den hellen Bälkchen, den dunklen Säumen und den eingeschlossenen roten Blutmassen erschienen bei schwacher Vergrößerung ganz scharf. An diesen Bälkchen kann man Hauptbalken und Seitenäste erster und zweiter Ordnung unterscheiden. Die Hauptbalken verlaufen annähernd parallel zu einander, die Seitenäste eines Balkens sind gleichfalls parallel gerichtet, die Abstände zwischen den einzelnen Hauptbalken variieren, schwanken jedoch um ein bestimmtes Mittelmaß herum. Ebenso zeigt sich auch in den Entfernungen der Ansatzstellen der Seitenäste eine bestimmte, wenn auch nicht mathematische Regelmäßigkeit. Die Hauptbalken stehen im wesentlichen quer zur Längsrichtung des Thrombus, sind aber keineswegs überall in gleicher Richtung angeordnet, sondern man kann nach ihrem Verlauf den ganzen Thrombus in verschiedene Systeme einteilen, in denen die einzelnen, je ein solches System zusammensetzenden Teile unter sich völlig übereinstimmendes Verhalten zeigen, während die Systeme in durchaus verschiedener Richtung verlaufen. Auch an dem Verlauf der Seitenäste erster Ordnung läßt sich bezüglich der Richtung eine gewisse Gesetzmäßigkeit feststellen. Verfolgen wir diese Seitenäste an den einander zugekehrten Flächen von zwei aufeinanderfolgenden Hauptbalken A und B, so läßt sich leicht feststellen, daß diese Seitenäste selten senkrecht auf dem Hauptbalken stehen, sondern meist in einem Winkel zu demselben geneigt sind, und zwar in der Weise, daß die entsprechenden Winkel aller Seitenäste eines Hauptbalkens einander ungefähr gleich sind, daß aber die Richtung der Seitenäste des einen Balkens gerade umgekehrt verläuft wie die Richtung der Seitenäste des anderen Balkens, d. h. wenn die Seitenäste des einen Balkens nach abwärts geneigt sind, so sind sie an der gegenüberliegenden Fläche

des anderen Balkens nach aufwärts geneigt oder umgekehrt. Welche Bedeutung diesem Richtungswechsel der Seitenäste zukommt, wird später erörtert werden. Indem sich die an der einen Seite abwärts, an der anderen aufwärts gerichteten Seitenbälkchen verlängern, kommt es vielfach zu Berührungen und Verschmelzungen derselben.

Neben der eigentümlichen Anordnung der Balkensysteme und ihrer Seitenäste ist nun die feinere Zusammensetzung des Systems noch bemerkenswert. Alle diese hellen, allem Anschein nach gesetzmäßig aufgebauten Bälkchen bestehen bis in ihre feinsten Verzweigungen hinein aus reinen Plättchenhaufen, in welchen nur vereinzelte Leukozyten gefunden werden. Wenn sich größere Haufen finden, so liegt immer der Verdacht nahe, daß es sich um Flachschnitte der unregelmäßig konturierten Balken handelt, wodurch die leukozytenreiche Rindenschicht mitgetroffen ist und die reichliche Einlage von Leukozyten vortäuscht. Irgendwelche Trümmer von roten Blutkörperchen, hämoglobinhaltige Tropfen oder dergleichen, Pigmente, finden sich nirgends in den Bälkchen. Der Saum derselben wird von einer mehr oder weniger breiten Leukozytenschale gebildet. Diese Leukozyten sind, was ihre Kernfärbbarkeit anbetrifft, sehr gut erhalten und weisen keinerlei auf Zerfall hindeutende Erscheinungen auf. Irgendwie nennenswerte nachweisbare Fibrinmassen werden weder in den Bälkchen, noch in der Leukozytenschicht gefunden. Was die roten Blutmassen anbelangt, so zeigen sie die Zusammensetzung des gewöhnlich in den Gefäßen gefundenen Blutes, an den roten Blutkörperchen sind keine besonderen Zerfallserscheinungen, kein Hämoglobinverlust, keine Plättchenbildungen zu sehen. Es handelt sich also in diesem ganz frischen Thrombus um eine fast mathematisch scharfe Trennung der Blutbestandteile oder richtiger gesagt um eine einseitige Ausscheidung von Plättchenmassen, die sich zu Balken geformt haben und die einen Überzug von Leukozyten tragen und zwischen deren Maschen gewöhnliches rotes Blut eingelagert ist. Von irgend einem Übergang der einen Art körperlicher Blutelemente in die andere, insbesondere von einem Übergang weißer oder roter Blutkörperchen in die Plättchenhaufen ist nichts zu sehen. Leider gibt dieser Thrombus über die Beziehung zur Gefäßwand deswegen keine sichere Auskunft, weil er nicht mit der Gefäßwand geschnitten werden konnte, da er sich schon bei leiser Berührung löste und nur an einer ganz kleinen Stelle adhärent war. Doch ließ sich noch die eine Tatsache feststellen, daß die äußeren Schichten des Thrombus, welche der Wand angelagert gewesen sein müssen, aus einer mehr zusammenhängenden Schicht von Plättchenmaterial bestanden, aus welchen die Bälkchen sozusagen herauswuchsen.

Viel besser aber zeigt diese Verhältnisse ein anderer Thrombus. Derselbe stammt aus der Vena femoralis dicht unterhalb des Poupart'schen Bandes einer 41jährigen Frau, welche an allgemeiner Sepsis post partum gestorben war und bereits 3 Stunden post mortem zur Sektion kam.

Der Thrombus wurde vermittels der gleichen Technik verarbeitet wie der erste. Der Längsschnitt zeigt, daß das weiße thrombotische Material zu beiden Seiten, oder in Rücksicht auf die körperlichen Verhältnisse besser gesagt röhrenförmig der Gefäßwand angelagert ist. Wie das bereits beim ersten Thrombus näher geschildert wurde, so wachsen auch hier die Bälkchen gleichsam aus einer der Wand angelagerten mit mehr oder weniger Leukozyten durchsetzten Plättchenschicht heraus. Auch diese Bälkchen verästeln sich vielfach, und man kann an ihnen Seitenäste I. und II. Ordnung deutlich erkennen. Doch wachsen sie nicht überall bis zur Mitte zusammen, sondern zwischen den einander gegenüberliegenden Thrombenabschnitten findet sich ein breites Band bezw. Zylinder von roter Blutmasse. Die Hauptbalken stehen nicht senkrecht zur Gefäßwand, sondern sind vorwiegend winklig zu ihr gestellt und zwar liegt der stumpfe Winkel an der Basis derjenigen Seite zugekehrt, von welcher der Blutstrom kam. Zwischen ihnen findet sich ziemlich reichlich Material von rotem Blut, welches mit den Bälkchen parallel verläuft und in die Hauptblutzone der Mitte einmündet. Mit diesen Blutkanälchen zusammen aber verlaufen Plättchengebilde in die Mitte, welche, wenn man ihren Ursprung genauer verfolgt, sich als direkte Fortsetzungen der Hauptbalken erweisen. Je mehr sie der Mitte zukommen, desto mehr verjüngen sie sich, um nahe der Mitte im allgemeinen in haarfeine Gebilde auszulaufen. An einer großen Anzahl derselben jedoch ist ein Ende nicht wahrzunehmen, sondern es wachsen ihnen von der andern Seite her die ganz analogen Gebilde entgegen und vereinigen sich in der Mitte mit ihnen. Das Phänomen ist nach meiner Auffassung so zu erklären, daß der Blutstrom die feinen und biegsamen Bälkchen gezwungen hat, sich in seiner Richtung zu biegen und dementsprechend zu wachsen, ähnlich wie der Fluß leicht biegsame Objekte, z. B. auf dem Grunde wachsendes Schilf, in seiner Strömungsrichtung biegt. Das geht vor allem daraus hervor, daß, je dünner der Plättchenbalken wird, desto steiler der Anstieg nach der Mitte zu, ja derselbe fast mathematisch genau proportional der Verjüngung steiler wird und bei den zusammengewachsenen mit der gleichen Gesetzmäßigkeit wieder abnimmt. Bei starker Vergrößerung zeigen sich die Plättchenbalken auch hier als fein granulierte Gebilde, in welchen sich keinerlei fremde Bestandteile oder gröberes Faserwerk finden. Auch die einzelnen Leukozyten der Randzone sind sehr gut erhalten, weder hat ihre Färbbarkeit irgendwie gelitten, noch zeigen sie Zerfall. Die roten Blutmassen sind vollkommen im Mengenverhältnis der im strömenden Blute vorhandenen Bestandteile zusammengesetzt. Die Form der Erythrozyten ist wohlerhalten, sie färben sich an allen Stellen gleichmäßig gut mit Eosin, und zeigen keinerlei Einschnürungen oder Stechapfelformen, desgleichen fehlt jede Pigmentbildung vollständig. Dieser Thrombus dürfte der sicherste Beweis dafür sein, daß zuerst die Anlagerung der Plättchen an die Wand erfolgt, aus dieser die Bälkchen des Thrombus in der Richtung des Blutstromes hervorwachsen und erst, nachdem dieses alles vollendet ist, die Gerinnung des roten Blutes erfolgt, sei es intravital, sei es postmortal. In diesem Spezialfalle ist

letzteres mit Sicherheit anzunehmen, da die roten Blutbestandteile die erwähnte auffallend gute Erhaltung zeigen und ferner kein Grund für die Stockung eines Blutstromes einzusehen ist, der noch ein so breites Strombett zur Verfügung hatte.

So vorzüglich nun aber auch diese beiden Thromben den charakteristischen Aufbau des ganz frischen Agglutinationsthrombus zeigen, so hatte ich an ihnen doch nicht die Gelegenheit, eine sehr häufige Eigenschaft wandständiger, oder ins Gefäßlumen fortwachsender Thromben zu studieren, ja eine so häufige Eigenschaft, daß sie in allen bekannten Lehrbüchern mit als Charakteristikum der Thromben gegenüber postmortalen Gerinnseln hingestellt wird, nämlich die Rippenbildung. Diese Möglichkeit bot mir ein anderer Thrombus, der von einem 14jährigen Knaben stammt. Der Knabe war an Appendizitis operiert worden, da aber bereits Perforation eingetreten war, ging derselbe an Peritonitis zu Grunde. Die Untersuchung der Becken- und Schenkelvenen ergab einen kleinen klappenständigen nicht obturierenden Thrombus in der rechten Vena femoralis, die Iliaca war hier frei, dagegen war die linke Vena iliaca völlig verschlossen durch einen überall puriform erweichten Thrombus. Dieser setzte sich als flaches breites Gebilde in die Vena cava fort. Auf der Vorder- und Hinterfläche dieses nicht obturierenden Thrombus war keine besondere Oberflächenstruktur zu erkennen, dagegen war die schmale, der Fortsetzung der Cava zugekehrte Fläche, sozusagen die Kante des Thrombus mit deutlicher Rippenbildung versehen. Von dem ganzen in der Cava befindlichen Teil des Thrombus wurden in der Weise Schnitte angefertigt, daß die gerippte Kante in das mikroskopische Bild fiel.

Dasselbe zeigt, daß sich unten ältere Thrombenmassen aus der Iliaca in die Cava fortsetzen. An ihnen ist die Abgrenzung zwischen den einzelnen Bestandteilen keine scharfe mehr, die Leukozyten zeigen reichlich Kernzerfall. Über diesen hin zieht sich ein schmaler Streifen von mit wenig Leukozyten gleichmäßig durchsetzter Plättchenstreifen, etwa 0,13 mm dick. Aus diesem heraus wachsen die Hauptbälkchen der durchschnittlich 1,4 mm breiten ganz frischen Partie von Agglutinationsthrombus, an der die einzelnen Bestandteile ganz scharf abzugrenzen sind. Die Bälkchen und Leukozytenrandzonen zeigen hier die gleiche Struktur wie bei den beiden vorher beschriebenen Thromben. Doch verlaufen die Hauptbalken von der Basis aus schräg, aber nahezu parallel der Oberfläche zu und darüber hinaus; über die Oberfläche hervor aber springen die Querschnitte der makroskopisch sichtbaren Rippen und zwar so, daß in jede Rippe ein Plättchenbalken sich fort-

setzt, während die zwischen den Rippen gelegenen Täler den Abschluß der Leukozytenrandzonen bilden. Abbildung Nr. 1 gibt diese Verhältnisse deutlich wieder.

Abbildung 1.

c) Modell des Kopfteiles.

So wertvoll die Untersuchung des frischen Thrombenmaterials an Stufenschnitten war, so konnte doch über eine Frage keine Klarheit gewonnen werden, nämlich welche Gestalt die den Thrombus zusammensetzenden Balken besitzen, ob sie drehrund oder platt gestaltet sind. Eine Arbeit, die sich mit dieser Frage näher beschäftigt, ist meines Wissens bisher nicht erschienen. Ich unternahm daher den Versuch, dieser Frage vermittelst der Born'schen Rekonstruktionsmethode näher zu treten.

Diese besteht bekanntlich darin, daß Objekte in lückenlose Serienschnitte zerlegt werden, die einzelnen Schnitte einer solchen lückenlosen Serie in bestimmtem vergrößertem Maßstabe in entsprechend dicken Wachsplatten nachgebildet und diese vermittelst Definierebene aufeinander gesetzt werden. Genaueres über die Technik siehe Peter [18]. In diesem Falle wurde ein Lungenembolus, welcher den von Aschoff beschriebenen mikroskopischen Aufbau in typischer Weise zeigt, als lückenlose Querschnittsserie geschnitten, jeder Schnitt 10 μ dick. Jeder zweite Schnitt wurde bei 50facher Vergrößerung gezeichnet und von der Zeichnung eine 1 mm dicke Wachsplatte hergestellt. Das ganze Modell besteht aus 60 Platten, die zu je 10 zusammengesetzt wurden, so daß durch Auseinandernehmen dieser einzelnen Scheiben der innere Aufbau bequem studiert werden kann. Das ganze Modell stellt somit eine 1,2 mm hohe Partie aus dem Thrombus bei 50-facher Vergrößerung dar. Die Platten wurden in der Weise hergerichtet, daß die der Zone der roten Blutkörperchen und der Leukozytenrandzone entsprechenden Partien entfernt und nur die Plättchenbalken

belassen wurden. Bemerkt mag werden, daß nicht die allerfeinsten Bälkchen mit modelliert wurden, es war dies wegen der großen Zerbrechlichkeit des Wachses nicht möglich. Es würde dies auch im Interesse der Übersichtlichkeit nicht zweckmäßig gewesen sein. Daher habe ich mich auf die Darstellung der gröberen Balken und ihrer Beziehung zu einander beschränkt. Desgleichen wurde die der Wand angelagerte Schicht, die bereits bei Beschreibung des ersten Präparates erwähnt wurde und hier in gleicher Weise keine so deutliche Struktur besitzt wie die mittleren Partien, belassen. Der dem übrigen Thrombusteile zuliegende willkürlich angenommene Rand wurde tunlichst so gewählt, daß ein Balken den Abschluß bildete. Wo das nicht möglich war, sondern Leukozytenrandzonen geschnitten werden mußten, wurde zwischen den einzelnen Balken aus technischen Rücksichten gleichfalls eine Verbindung aus Wachs gelassen, nämlich um dem Ganzen einen festen Halt zu geben.

Werfen wir nun einen Blick auf das vor uns liegende fertige Modell, so fällt uns am ersten auf, daß die weiße Substanz nicht, wie wir nach dem Vorausgegangenen hätten annehmen sollen, aus drehrunden oder platten Bälkchen besteht (Aschoff (13), Punkt 2), sondern daß sich mehrere breite Scheidewände zwischen den einzelnen Öffnungen durch das ganze Modell hinziehen. Zwar bilden diese einzelnen Scheidenwände nicht je eine glatte Mauer, die die einzelnen Öffnungen absolut scharf von einander trennte, sondern wenn wir von oben in die verschiedenen Lücken hineinblicken, so bemerken wir einen äußerst mannigfachen stufenweisen Aufbau der zum Teil gebirgsartig gezackten und zerklüfteten Wandteile aufeinander. Ja die Lücken verlaufen durchaus nicht alle in der gleichen Richtung, sondern selbst nahe benachbarte laufen teils sich vereinigend, teils nach allen Richtungen auseinander, von den Haupthöhlen gehen kleine Nebenhöhlen aus, die weiter unten wieder in eine größere Höhle einmünden. Und stellenweise stehen die Balken so dicht, daß ein Durchblicken durch die Hohlräume, wenn das ganze Modell aufeinander gebaut ist, unmöglich ist. Auch variiert die Dicke der Balken sehr stark. Während sich z. B. an der oberen Seite des Modells weniger starke, mehr gleichmäßig gebaute und minder dicht stehende finden, so finden sich dagegen an der unteren Scheibe zwei ganz breite Hauptbalken, auf denen sich die bedeutend dünneren Seitenbalken aufbauen.

Was nun die Anordnung der Balken zu einander betrifft, so zeigt sich, daß die Hauptzüge im allgemeinen eine ganz bestimmte Richtung einhalten, möglichst dem parallelen Verlauf

zustreben. Biegt ein Zug nach einer Richtung um, so verfolgt der benachbarte Zug dieselbe Richtung. In bedeutend höherem Maße als bei den Hauptwänden tritt die Tendenz des Parallelverlaufs bei den Seitenwänden hervor. Häufig stehen drei bis vier Seitenwände auf einer Hauptwand senkrecht oder winklig oder korkzieherartig gewunden, aber fast stets in paralleler Anordnung. Endlich fällt noch auf, daß ein merkwürdig regelmäßiger Abstand zwischen den Seitenwänden besteht. Wo mehrere Seitenwände auf einer Hauptwand stehen, ist der Zwischenraum zwischen den einzelnen fast stets der gleiche.

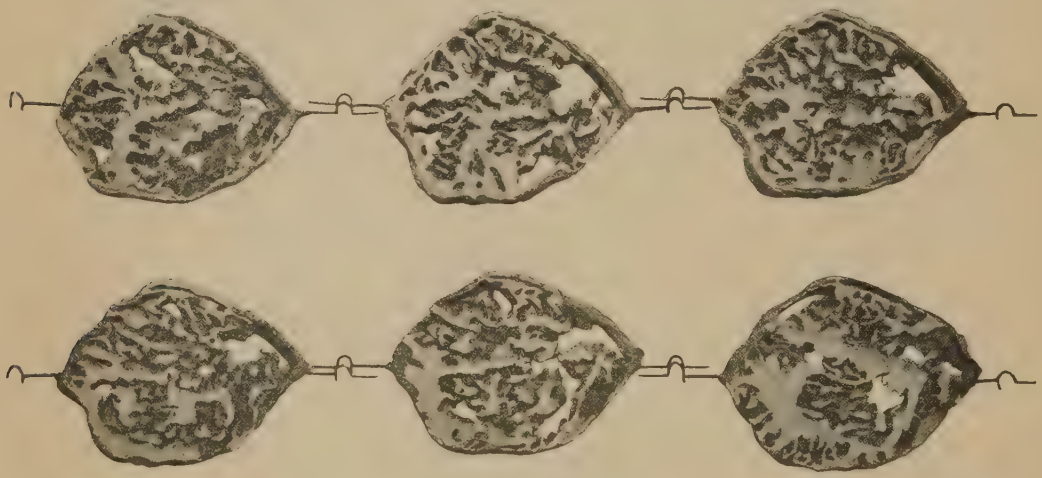

Abbildung 2.

Während bisher in der Hauptsache nur die Lageverhältnisse der Teile an einer einzelnen Scheibe berücksichtigt wurden, soll jetzt kurz auf die Lagebeziehungen der verschiedenen Scheiben zu einander eingegangen werden. Legt man sich die einzelnen sechs Scheiben nebeneinander auf den Tisch (wie das Abbild. 2 zeigt) und denkt sich die Hauptrichtungen der Balkenzüge durch gerade Linien oder unter Berücksichtigung der körperlichen Verhältnisse oder besser gesagt Ebenen ersetzt, so kann man in jede Scheibe zwei Ebenen legen, die sich in einem Punkte schneiden. Versinnbildlicht man sich diese Ebenen etwa durch in der Richtung ihres Verlaufs darüber gelegte Papierstreifen, so bemerkt man, daß die Scheitelwinkel von der obersten Scheibe nach unten zu durchaus verschieden groß sind, daß jedoch der nach oben und der ihm gleiche nach unten gerichtete, je mehr man in die unteren Partien des

Modells kommt, immer kleiner werden und zwar annähernd im gleichen Verhältnis mit den Abständen im Modell. Während sie an der Unterfläche der oberen Scheibe ganz stumpf sind, ca. 130° betragen, sind sie an der vorletzten Scheibe nur = 90°. Es erfolgt gewissermaßen eine Drehung der Ebenen zu einander. In der letzten Scheibe läßt sich keine sichere zweite Ebene legen, da ein sicherer Querzug hier nicht zu konstatieren ist.

Auf dieses eigentümliche Verhalten der Wände zueinander aufmerksam geworden, suchte ich die Drehung weiter zu verfolgen auf folgende Weise:

Ich nahm die Duplikate der Zeichnungen zu den einzelnen Platten, welche, da sie vermittelst Durchpausens mit der Originalzeichnung zusammen gleich dieser auf halbdurchsichtigem Papier angefertigt wurden, die Verhältnisse in genau der gleichen Weise wiedergeben, wie die Modellplatten. Indem ich nun diese vermittelst der Definierebene aufeinander orientierte, nahm ich auf jeder derselben einen beliebigen, aber dem vorigen genau entsprechenden Mittelpunkt ungefähr in der Mitte der Zeichnung an. Um diese Mittelpunkte wurden Kreise mit beliebig gewähltem, aber konstantem Radius geschlagen. Die Schnittpunkte dieses Kreises mit den Balken des Thrombus wurden, soweit das möglich war, durch die Zeichnungsserie hindurch verfolgt. Es wurden dann in jeder fünften Zeichnung diese Punkte mit dem Mittelpunkte durch gerade Linien verbunden. Die Abbild. 3 gibt einige dieser Linien wieder. In der Figur ist der gemeinsame Kreis aller Einzelzeichnungen dargestellt, in welchen die betreffenden Linien ihrer genauen Lage nach eingezeichnet und ihre Lage zu einander vermittelst der Pfeile angedeutet wurde. Das Modell ist dabei von unten gesehen gedacht.

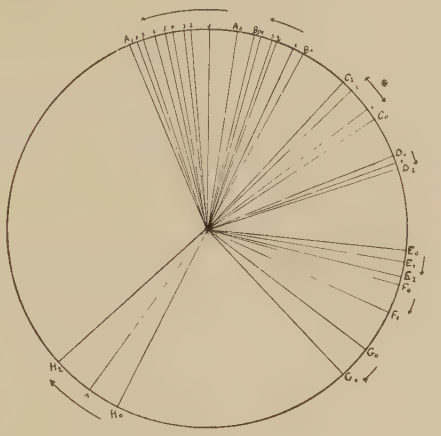

Abbildung 3.

Bei einem Blick auf die Figur fällt uns sofort auf, daß die Pfeile nicht überall gleiche Richtung besitzen, sondern teils nach rechts, teils nach links gerichtet sind. Aber keineswegs liegen die beiden Richtungen wirr durcheinander, sondern in ganz bestimmter Anordnung. Alle links von der durch das Sternchen angedeuteten Stelle gelegenen Radien drehen sich entgegengesetzt, alle rechts davon gelegenen dagegen im Sinne des Uhrzeigers.

Fassen wir unsere Beobachtungen am Modell nochmals in wenige Worte zusammen, so kommen wir zu dem Schlusse:

1. Die bisher in der Literatur unter der Bezeichnung „Bälkchen“ beschriebenen Gebilde sind weder drehrunde noch platte Bälkchen, sondern mehr oder weniger gerade Scheidewände, welche die einzelnen Kanäle, in denen das Blut vor völligem Stillstand des Kreislaufs strömte, von einander abgrenzen.

2. Die Seitenwände besitzen eine auffallend regelmäßige Anordnung sowohl untereinander, wie auch zu den Hauptwänden.

3. In verschiedener Höhe des Thrombus decken sich die durch die Wände gelegten Ebenen nicht, sondern es erfolgt eine Drehung derselben um ihre in ihrer Fläche liegende Achse.

Im Gegensatz zu den erstbeschriebenen Thromben scheinen bei dem Modell die Balken oder richtiger gesagt Lamellen in der Längsrichtung des Blutstromes zu stehen. Da jedoch für den Thrombus die Beziehungen zur Wand nicht mehr eruiert werden konnten, so kann diese Frage nicht mit Sicherheit entschieden werden. Jedenfalls geht aus dem Modell hervor, daß die Hauptlamellen, ob quer oder längs gestellt, auf weite Strecken ihre Richtung beibehalten und nur langsam Drehungen ausführen, die den Drehungen des Stromes oder, wie vielleicht in unserem Falle, den Stromschleifen zweier zusammenfließender Blutbahnen folgen. Das Modell spricht durchaus dafür, daß es sich bei dem Thrombus nicht um zufällige Schichtungen oder Zerreißungen eines trümmerartigen Materials durch einen sich einwühlenden Strom handelt, sondern daß im strömenden Blute von Anfang an ein gesetzmäßiger Aufbau von Lamellen erfolgte. Es bestätigt das Modell die Folgerungen, welche aus den mikroskopischen Bildern gezogen werden konnten und welche ja gleichfalls zeigen, daß es sich nicht um sekundäre Umlagerungen aus dem Blutstrom ausgeschiedener körperlicher Elemente, sondern um eine langsam vor sich gehende Trennung der Teile handelt, da alle Bestandteile scharf von einander gesondert bleiben und keine Zerfallserscheinungen oder Übergangsbilder des einen in den andern nachweisbar sind.

Wenn wir also annehmen müssen, daß dieser Aufbau bestimmten hydrodynamischen Gesetzen folgt, so werden wir uns zunächst fragen müssen, unter welchen Be-

dingungen denn die Thrombosen in dem Venensystem auftreten, wo sie sich vor allem finden, welche Schlüsse aus der Topographie der Thromben auf die Veränderung des Stromes gezogen werden können und wie diese wieder die Möglichkeit hydrodynamischer Einwirkungen auf die körperlichen Blutelemente verständlich machen.

II. Bedingungen der autochthonen Thrombenbildungen.

a) Stromverlangsamung. Topographie der Thrombenbildungen.

Schon seit Virchow (1) gilt es als allgemeine Annahme, daß die Stromverlangsamung das grundlegende Moment für alle Thrombenbildung ist, daß die „absolute Verminderung der Herzkraft das bedingende Moment abgibt".

Im allgemeinen lassen sich hierfür folgende Gründe anführen:

α) Verteilung der Thromben auf das Gefäßsystem.

In Bezug auf die Häufigkeit der Thrombose sind die Venen gegenüber den Arterien weitaus bevorzugt. Aus dem Material des Freiburger pathologischen Instituts in den Jahren 1907/08 ergibt sich das Verhältnis von Arterienthrombose: Venenthrombose = 23,7 : 76,3 %. Bei Feststellung dieser Zahlen mußte freilich abgesehen werden von den Thromben in den kleinen Beckenvenen, d. h. Plexus prostaticus, uterinus usw., da sich die Befunde kleiner Thromben in diesen Gefäßabschnitten zu ungenau in den Protokollen notiert fanden, als daß sie statistisch verwertbar sein könnten. Desgleichen wurden die Pfröpfe der Lungenarterien außer Berücksichtigung gelassen, da sie ja doch meist embolischer Natur sind, sei es nun, daß es sich um reine Emboli handelt oder um Emboli mit anschließender Thrombose. Auf diese Frage werde ich später noch einmal zurückkommen. Die Zahlen Lubarschs (12) auf die gleichen Bedingungen reduziert ergeben: Arterienthromben: Venenthromben = 22,5 : 77,5, also fast übereinstimmendes Resultat.

Das Verhältnis der Thrombosefälle zur Zahl der Sektionen ergibt nach dem Freiburger Material: 14,0 % Venenthromben, 4,36 % Arterienthromben.

β) Verteilung der Thromben in dem Venensystem.

Ferner die Lokalisation der Thromben an verschiedenen Körperstellen. Die Venen waren in folgender Häufigkeit befallen:

Vena femoralis	42	Venae mesentericae	3
„ iliaca	15	Vena renalis	3
„ portarum	12	„ cava sup.	1
„ cava inferior	10	„ poplitea, tibialis	1
Rechter Herzventrikel	9	„ suprarenalis	1
„ Herzvorhof- u. -Ohr	7	„ hepatica	1
Vena hypogastrica	7	„ coronaria sinistra	1
„ jugularis	7	„ anonyma	1
„ lienalis	5	„ azygos	1
Sinus longitudinalis	3	„ pulmonalis	1
Übrige Sinus	6	Piavenen	1
Vena subclavia	3	Nabelvene	1
„ saphena magna	3		

Die Arterien dagegen in folgender Häufigkeit:

Linkes Herzohr und Vorhof	9	Arteriae mesentericae	2
„ Ventrikel	8	Arteria iliaca	2
Aorta	7	„ umbilicalis	2
Arteria femoralis	6	„ renalis	1
„ fossae Sylvii	4	„ tibialis, poplitea	1
„ carotis	2	„ coronaria	1

Aus dieser Statistik ergibt sich, daß gerade diejenigen Stellen des Körpers bevorzugt sind, die beim Liegen die tiefstgelegenen Stellen bilden, sowie diejenigen, welche vor besonderen Elevationen der Venen bei liegender Stellung des Körpers sich befinden, endlich die sackartigen Ausbuchtungen. In sämtlichen Fällen muß der Blutstrom einen gewissen Widerstand überwinden, indem er bergaufwärts fließen muß, wodurch besonders bei allgemein darniederliegender Stromeskraft die Verlangsamung sich am meisten bemerkbar machen muß. Praedilektionsstellen der ersten Art sind:

1. Die Verzweigungen der Beckenvenen.
2. Die hintere Partie des Sinus longitudinalis.

Solche der zweiten Art:

1. Die Vena femoralis.
2. Die Teilungsstelle der Vena cava inferior.
3. Der Sinus transversus vor Eintritt ins Foramen jugulare.

Solche der dritten Art:

Die Herzohren und dilatierten Ventrikel.

Nicht zu vernachlässigen dürfte ferner die Erfahrung der Kliniker sein, daß die Thrombose der Becken- und Schenkelvene links häufiger auftritt als rechts. Lennander (20) suchte die Erklärung hierfür ursprünglich in dem Druck, der durch Koprostase in der Flexura sigmoidea ausgeübt wird und durch den der Abfluß erschwert wird. Doch machte er später die Erfahrung, daß selbst sorgfältige Überwachung der Entleerung des Dickdarmes die linksseitige Thrombose nicht verhinderte. Nach Riedel (21) soll besonders die linke Vena iliaca infolge ihrer topographischen Lage zu den Arterien einem dreifachen mehr oder weniger rechtwinklig erfolgenden Arteriendruck unterworfen sein und damit ganz besonders ungünstig liegen gegenüber der Vena iliaca dextra, die nur einem einfachen und zwar unter spitzem Winkel erfolgenden Arteriendrucke ausgesetzt ist.

Zurhelle (19), welcher eine Statistik über die linksseitige Thrombose gegenüber der rechtsseitigen aufstellte, konnte die Ansicht Riedels nur bestätigen, denn es ergab sich unter 22 Fällen nur 2 mal rechtsseitige Thrombose und 4 mal doppelseitige, die übrigen Fälle repräsentierten sämtlich linksseitige Thrombose. Auch von 8 an der Freiburger Frauenklinik beobachteten Schenkelvenenthrombosen war dieselbe nach Harms (22) 5 mal am linken Bein, 2 mal am rechten und 1 mal an beiden Beinen lokalisiert.

Vergleichen wir hiermit den Befund von Thromben in den Iliacae, Femorales und Saphenae während der letzten zwei Jahre am Freiburger pathologischen Institut, so kann ich freilich diesen Befund nicht bestätigen, indem sich die 67 Fälle in den genannten Venen folgendermaßen verteilen:

Rechts 23, links 20, beiderseits 21 Fälle, in 3 Fällen war die Lokalisation aus den Protokollen nicht ersichtlich. Da sich jedoch diese Befunde auf Fälle allgemeinster Art beziehen, so bliebe immerhin nachzuuntersuchen, ob sich in geeigneten Spezialfällen der Befund Zurhelles und damit die Ansicht Riedels bestätigt. Besonders interessant wäre, zahlenmäßig die Beziehung der Verlagerung des Uterus in der Schwangerschaft zur Thrombose festzustellen.

γ) Die Klappenthromben.

Die hohe Bedeutung der Stromverlangsamung ergibt sich ferner aus der Lokalisation der Thromben in den Venenklappen.

Bisher wurde allgemein angenommen, daß die Bildung der klappenständigen Venenthromben innerhalb der Klappentasche ihren Ursprung nimmt. So schreibt z. B. Virchow (1): „Am gewöhnlichsten bilden sich nämlich die ersten Antänge der marantischen Thrombose hinter den Venenklappen, genau in dem Winkel, in dem sich die Klappe an die Venenwand befestigt. . . . Indem so in dem gewöhnlich etwas erweiterten Klappensinus ein gewisser Teil des Blutes stockt, nicht ausgetrieben wird, so bildet sich die erste kleine Gerinnung, die durch neue Niederschläge aus dem Blute bald wächst, den Klappensinus erfüllt, endlich den Klappenrand überragt und sich keilförmig in der Richtung zum Herzen fortsetzt.“ Auch an anderer Stelle (2) bezeichnet er den innerhalb des Klappensinus liegenden Teil des Thrombus als den „Thrombuskern“. Während Virchow (1) diesen Thrombuskern innerhalb des Klappensinus als durch Gerinnung entstanden annimmt, macht Recklinghausen (23) geltend, daß durch das Nichtanliegen der Klappen innerhalb ihrer Taschen Wirbel entstehen und dadurch Thrombose zu Stande kommt.

Die von mir untersuchten klappenständigen Thromben indessen sind so angeordnet, daß innerhalb der Venenklappe sich vorwiegend rotes Koagulationsmaterial befindet, während der Agglutinationsteil des Thrombus gerade an der Stelle über dem freien Rand der Klappe lokalisiert ist. Innerhalb des Klappensinus dagegen findet sich nur ein ganz geringer Teil Agglutinationsmaterial, und zwar ist dieses entlang der Klappe so angeordnet, daß die Bälkchen auf der Klappe ungefähr senkrecht stehen. Aus diesem Befunde glaube ich mit größter Wahrscheinlichkeit schließen zu dürfen, daß der primäre Teil, der Kopf des Thrombus, der „Thrombuskern“ Virchows (2) nicht innerhalb des Klappensinus gebildet wird, sondern über der Klappe. Indem nämlich das Blut die „förmlich ampulläre Erweiterung des zylindrischen Gefäßrohres“ (Recklinghausen (23) passieren muß, entsteht oberhalb derselben verlangsamte Strömung, die die Bildung eines typischen Agglutinationsthrombus begünstigt resp. verursacht. Erst dieser bedingt völlige Stagnation des Blutes im Klappensinus, wodurch sekundär der Koagulationsthrombus

gebildet wird. Indem endlich im langsam strömenden Blute das Klappensegel kleine Schwingungen ausführt, bilden sich die kleinen weißen Lamellen innerhalb der Tasche. Während mir nach den bisherigen Ausführungen vom Aufbau des Thrombus diese Erklärung am wahrscheinlichsten erscheint, so wäre doch auch die Möglichkeit nicht ganz von der Hand zu weisen, daß der Stagnationsteil innerhalb der Klappe der durch primären Blutstillstand innerhalb derselben primär gebildete Teil ist und sich auf diesen sekundär der Agglutinationsteil über der Klappe aufgebaut hat. Für die erste Erklärung spräche aber noch ein in einem Falle von mir erhobener Befund, daß an einem klappenständigen Thrombus der Vena femoralis über der Klappe bereits Organisation begonnen hat, innerhalb der Klappe dagegen noch nicht, folglich der erstere Teil der ältere sein muß. Bevor indessen über die Richtigkeit der einen oder anderen Auffassung ein sicheres Urteil gefällt werden kann, bliebe genauer zu untersuchen, ob der eigentümliche Aufbau der Gefäßwand innerhalb des Klappenbereiches Beziehung hat zur Verteilung der verschiedenen Elemente im Thrombus. Wie Kölliker (42) erwähnt, findet sich nämlich z. B. in der Vena femoralis proximal vom Klappenwulste eine etwa 0,1 mm lange muskelfreie Strecke. Nach Epstein (43) fehlt ferner im Gebiete des Klappensinus die Ringmuskulatur vollständig, welchen Befund ich nach eigenen Präparaten bestätigen kann. Da dieser Befund, wie Epstein (43) hervorhebt, keineswegs für alle Venenklappen gilt, so wäre interessant, die Verteilung der verschiedenen Bestandteile in Thromben anderer Gefäße, die in Bezug hierauf anderen Aufbau zeigen, mit solchen aus der Vena femoralis zu vergleichen. Diese Untersuchungen selbst auszuführen war ich deshalb nicht in der Lage, weil mir frische klappenständige Thromben aus anderen Gefäßen nicht zur Verfügung standen.

Gleichfalls auf Verengerung der Gefäßbahn und nachherige Wiedererweiterung zurückzuführen ist die häufige Erscheinung, daß, wenn ein Gefäß durch eine Geschwulst — auch wenn dieselbe nicht ins Gefäß selbst einbricht, komprimiert wird, sich jenseits der Kompressionsstelle Thromben bilden. So beobachtete ich z. B. einen Fall von Leberkarzinom, bei welchem die Tumormassen die Vena portarum so umwachsen hatten, daß sie an dieser Stelle deutlich verengt war. Hinter dieser Verengerung typische Thrombenmassen. Eine besondere Wich-

tigkeit aber hat dieses Phänomen für die Gynäkologie erlangt, indem Druck des myomatösen Uterus auf die Venen des Beckenbodens die folgenschwersten Thrombosen verursachen kann, doch darauf werde ich später ausführlich zurückkommen.

δ) Thromben der Nierenvenen bei Amyloid.

Das klassische Beispiel für Thrombenbildung bei Stromverlangsamung gibt aber wohl die Tatsache, daß sich bei amyloider Degeneration der Niere häufig multiple Thrombosen im Venensystem derselben einstellen. Und das Charakteristische ist, daß die Thrombose nicht die amyloidentarteten Partien selbst betrifft, sondern die dem Blutstrom nach hinter diesen gelegenen venösen Gefäße, welche von der Amyloiderkrankung selbst frei zu sein pflegen. Und zwar finden sich dann, wie Kaufmann (41) erwähnt, oft von den kleinen Wurzeln bis weit in den Hauptstamm der Nierenvene, ja selbst bis in die Vena cava fortgesetzte Thromben.

ε) Thrombose und Alter.

Endlich spricht noch ein Moment, welches sich auf allgemeine Kreislaufsverhältnisse bezieht, wesentlich für die Bedeutung der Stromverlangsamung, nämlich daß von Thrombose vorwiegend ältere Individuen gegenüber jugendlichen betroffen werden.

Von 169 Leichen, in denen sich Thromben fanden, war bei 162 das Alter notiert. Unter diesen verteilen sich die Fälle folgendermaßen:

0—10	Jahre . . .	14	Thrombosefälle
11—20	„ . . .	11	„
21—30	„ . . .	9	„
31—40	„ . . .	17	„
41—50	„ . . .	34	„
51—60	„ . . .	26	„
61—70	„ . . .	26	„
71 und älter	. . .	25	„

Wenn auch prozentuale Berechnungen fehlen, so geben doch diese Zahlen im Groben einen Anhaltepunkt dafür, daß gerade im 2. und 3. Dezennium, in welchem darniederliegende Herzkraft, die eine Abnahme der Stromesenergie bedingen könnte, sich am seltensten findet, am seltensten Thrombose vorkommt.

b) Gefäßwandveränderungen.

α) Vorwiegend physikalische Einwirkung der nichtinfektiösen Gefäßwandveränderung auf den Blutstrom.

Ein weiteres Moment, welches in der Literatur der Thrombose eine große Rolle spielt, ist die Gefäßwandveränderung. Hier nimmt man gewöhnlich an, daß Verfettung des Endothels oder sonstige tiefergreifende Veränderungen der Wand die Einwirkung von Ferment auf den vorbeifließenden Blutstrom zu Stande kommen läßt und sich so eine Schicht von Fibrin auf der veränderten Stelle bildet. Denn die Erhaltung der Gefäßwand soll gerinnungshemmend, die Verletzung derselben gerinnungsbefördernd wirken (Brücke). (24)

In der Tat ist ja eine fermentative Einwirkung von der Gefäßwand auf das Blut bei entzündlichen oder sonstigen Veränderungen derselben nicht ganz auszuschließen, wobei freilich immer die Annahme gemacht werden muß, daß das Blut langsam genug fließt, um die fermentative Auskristallisierung zu Stande kommen zu lassen. Also auch hier wäre eine primäre Stromverlangsamung notwendig. Ob solche direkten Gerinnungen durch einfache Fermenteinwirkung von der Wand aus allein mit oder ohne Stromverlangsamung im menschlichen Körper zu Stande kommen kann, darüber wissen wir bis jetzt nichts Sicheres. Die Thrombenbildung durch Veränderung der Gefäßwand kann zweitens dadurch zu Stande kommen, daß eine die Gefäßwand abtötende Substanz, z. B. eine ätzende Flüssigkeit oder ein bakterielles Gift bis in das vorbeifließende Blut seine Einwirkung ausübt und die Bluteiweißkörper zur Ausfällung bringt. Das würden dann Blutfällungen, keine echten Gerinnungen sein. Auch sie werden im menschlichen Körper, wenigstens soweit die größeren Gefäße in Betracht kommen, nur selten beobachtet. Endlich, und das ist wohl die wichtigste Beeinflussung, welche die Wandveränderung auf den Blutstrom ausübt, ist die Verlangsamung desselben zu nennen. Schon die einfachen entzündlichen Reizungen der Gefäßwand genügen, um dieselbe durchlässig zu machen und den Strom hochgradig zu verlangsamen und eine charakteristische Randstellung von Leukozyten und Plättchen zu bewirken. Bei schweren eitrigen Entzündungen der Gefäßwandungen sind derartige Störungen des Säfteaustausches zwischen Blutflüssigkeit und Gefäßwand erst recht selbstverständlich. Stirbt die Gefäßwand etwa ab, so saugt sie sich

förmlich mit Flüssigkeit voll und bedingt naturgemäß eine Verlangsamung. Dazu kommt noch, daß die entzündeten Gefäßwandungen an dem Spiel der Kontraktionen kein Teil mehr haben und durch Erschlaffung der Muskulatur oder umgekehrt durch abnorme Reizungen der Gefäßwand deformierend auf dieselbe und damit zur Stromverlangsamung und Stromwirbelbildung führen. Jedenfalls scheint es mir wichtig, daß man die physikalischen Zustandsänderungen, welche die Wandveränderung im vorbeifließenden Strom bewirkt, mindestens ebenso berücksichtigt, wie die etwaigen chemischen Prozesse der Fermentwirkung. Daß aber in der Tat Wandveränderungen, selbst gröbster Art, ganz ähnlich wirken wie die rein mechanisch erzielten Stromverlangsamungen, zeigen am besten die Versuche von Eberth und Schimmelbusch, (10) welche an solchen Stellen die gleiche Wandstellung von Plättchen und Leukozyten ohne oder doch mit einer erst sekundär in den folgenden Minuten eintretenden Fibrinausscheidung beobachteten.

Durch die Schädigung der Gefäßwandung wird gewöhnlich die Thrombenbildung an Nahtstellen von Gefäßen erklärt, welche erfahrungsgemäß stets dann einzutreten pflegt, wenn Gewebe operativ vereinigt werden, ohne daß der Vereinigung der Gefäße ganz spezielle Beachtung geschenkt wird. Durch genaue und sorgfältige experimentelle Beobachtungen, die in den letzten Jahren angestellt wurden, ist man jedoch zu dem Ergebnis gelangt, daß durchaus nicht an jeder Gefäßnahtstelle Thromben auftreten müssen. So wurden durch Carrel (44) an Katzen Stücke einer Vena jugularis oder Arteria carotis an Stelle eines exzidierten Segmentes der Aorta implantiert und beobachtet, daß dasselbe reaktionslos einheilte und die Tiere lange Zeit am Leben blieben.

Der schlagendste Beweis gegen die alte Brücke'sche (24) Lehre, die in neuerer Zeit Gutschy (46) wieder zur Geltung zu bringen suchte, nämlich daß Thrombose durch den belebenden Einfluß der Gefäßwand hintangehalten resp. verhindert würde, ist wohl durch ein Experiment Guthrys (45) erbracht, welcher einem Hunde ein in Formalin fixiertes und mit Paraffinöl durchtränktes, ca. 0,75 cm langes Segment aus der Vena cava in die Carotis communis einnähte und nach drei Wochen noch tadellose Zirkulation in dem Gefäße konstatieren konnte. Wenn auch eine histologische Untersuchung des Präparates durch den Autor bisher nicht angestellt wurde, so können wir

seiner Mitteilung doch so viel entnehmen, daß keine ausgedehnte, die Zirkulation behindernde Thrombose in dem Gefäß bestanden haben kann.

Die später zu erwähnende viel angeschuldigte infektiöse Ursache als Hauptmoment aller Thrombenbildung hat eine sichere Widerlegung in einem Experiment Carrels (44) gefunden, bei dem er eine ganze Unterextremität eines Hundes auf einen andern bei besonders sorgfältiger Beachtung genauester Gefäßvereinigung transplantierte. Trotzdem Phlegmone und Septikaemie eintrat, war das Lumen der Femoralgefäße frei von Thromben und kein Fibrin an den Nahtstellen abgelagert, die Gefäße dagegen vorzüglich vereinigt.

Auch Stich, Makkas und Dowman (47) haben bei ihren Untersuchungen von Transplantationen auffallend selten Thromben beobachtet und zwar vorwiegend an den Nahtstellen oder an besonders erweiterten Stellen der transplantierten Venen. Für die Seltenheit der Thromben in diesen Experimenten ist allerdings ein Punkt von besonderer Bedeutung, nämlich der, daß fast ausschließlich Venen in Arterien transplantiert wurden, wobei also ein beschleunigter Blutstrom das transplantierte Gefäß durcheilte. Im stark bewegten Blutstrom kommt es aber, wie die Erfahrung vom Arteriensystem des Menschen zeigt, sehr selten zu Thrombosen. Also auch hier wieder die Bedeutung der Blutstromgeschwindigkeit für die Ablagerung der Blutplättchen. Denn daß die an den Nahtstellen gelegentlich gefundenen kleinen Thromben auch wieder Agglutinationsthromben und keine Gerinnungsthromben sind, wird von den Untersuchern betont. So werden wohl auch hier ganz umschriebene Stromverlangsamungen, d. h. also ein physikalisches Moment, die ausschlaggebende Rolle spielen.

Ferner wurde durch Zahn (6) experimentell am Froschmesenterium gezeigt, daß lokale Verletzung der Gefäßwand Thrombose an dieser Stelle zur Folge hat. Ebenso brachte er Fremdkörper in Venen ein und zeigte, daß an diesen nur dann thrombotische Ablagerungen entstehen, wenn sie eine gewisse Rauhigkeit besitzen, daß dagegen an völlig glatten Fremdkörpern Thrombose ausbleibt. Indessen lassen doch Zahns Versuche auch eine andere Deutung zu, die er selbst damals nicht daraus zog. So sagt er z. B. in seiner grundlegenden Arbeit auf Seite 8, daß, bevor an einer mit der Nadel gereizten Venenstelle Thrombose erfolgt, an der ge-

strichenen Stelle und darüber hinaus eine geringe Dilatation des Gefäßes stattfindet. Weiter auf Seite 9: „Komprimiert man ein zu untersuchendes größeres Gefäß, indem man dasselbe mit der Pinzette faßt und leicht torquiert, so entsteht die schon erwähnte lokale zirkumskripte Dilatation mit bald darauffolgender Massenanhäufung farbloser Blutkörperchen an der gequetschten Stelle. Die Anhäufung wird viel stärker als beim Streichen mit der Nadel, und es hat auch der so erzeugte Thrombus etwas längeren Bestand.“ Ferner auf S. 11, daß eine „Restitutio ad integrum nur bei frischen kräftigen Tieren statthat, während bei blutarmen Tieren und solchen, bei denen bereits entzündliche Auswanderung besteht, die intravaskuläre Thrombenbildung viel intensiver und extensiver wird“. Endlich auf Seite 30: „Die Thromben bilden sich schneller, werden größer, sind aber auch etwas lockerer, wenn dem Tiere kurz vor Einbringung der Kautschukstreifen viel Blut entzogen wurde.“

Aus allen diesen genannten Stellen geht wohl mit größter Deutlichkeit hervor, daß es sich nicht um eine Schädigung des Endothels allein handeln wird, sondern daß die Stromverlangsamung eine Rolle bei der Bildung dieser Thromben mitspielen kann. Denn daß Erweiterungen im Gefäßlumen Thrombenbildung auch ohne künstliche Schädigung der Gefäßwand zur Folge haben kann, haben wir schon oben bei der Besprechung der klappenständigen Thromben gesehen. Ferner müssen sowohl durch Kompression eines Gefäßes, wie auch durch vorausgehende Blutentziehung und durch allgemeinen Marasmus der Versuchstiere Unregelmäßigkeiten in der Blutströmung verursacht werden.

Ähnliche Versuche wurden von Eberth und Schimmelbusch (10) angestellt. Sie ätzten ein geschlossenes Gefäß von der Adventitia aus mit Lapis. Die mikroskopische Untersuchung dieser Gefäßstelle ergab, daß sich in der Tat thrombotische Massen an der geätzten Stelle gebildet hatten, daß jedoch die Intima soweit zerstört war, daß der Ätzschorf abgelöst war und im Lumen flottierte. Diese flottierenden Schorfe bildeten den Ausgangspunkt der Pfröpfe, und zwar war die eine Seite des Schorfes, die besonders weit ins Lumen des Gefäßes ragte, der Sitz der ausgedehntesten Pfröpfe. Dagegen waren nirgends die des Endothels beraubten, aber glatten Partien des Gefäßinneren Ausgangspunkt von Thromben.

Desgleichen bekamen sie thrombotische Auflagerungen auf quer durch das Gefäßlumen gezogenen Zwirnsfäden. Nach einfachen Ätzungen mit Lapis, welche durch die bewirkte Schwärzung der Intima bewiesen, daß sie bis an dieselbe vorgedrungen waren, bei denen aber ins Gefäß hineinragende Schorfe fehlten, bekamen sie keinerlei thrombotische Auflagerung.

Diese Versuche beweisen zur Genüge, daß nicht die einfache Gefäßwandveränderung ausreicht, um die Abscheidung von Plättchen zu bewirken, sondern daß die ins Lumen ragenden Fetzen und die Schwere der Wandverätzung die Veranlassung gewesen sein müssen. Wird aber der Blutstrom an solchen gebrochen, so muß, wenn auch nur auf eine sehr kleine Strecke beschränkt, Stromalteration an der betreffenden Stelle entstehen, welche die später zu erwähnenden physikalischen Phänomene auszulösen und dadurch Thrombenbildung zu bewirken im Stande ist.

Diese Erfahrung stimmt auch überein mit der jedem Pathologen bekannten Tatsache, daß sich bei Einbruch von malignen Tumoren in ein Gefäß, ferner bei Bildung von Intimatuberkeln oft an der Einbruchsstelle Thromben bilden. Doch auch hier erfolgt der Prozeß besonders in den Venen, denn hier ist ja die Strömung schon von Natur langsamer als in den Arterien. Auch spielt wohl die bei malignen Tumoren vorher auftretende Kachexie eine begünstigende Rolle.

Daß besonders in den Arterien eine Gefäßwandalteration allein wohl keine thrombotischen Abscheidungen hervorzurufen vermag, geht daraus hervor, daß so selten selbst auf schweren atheromatösen Geschwüren sich thrombotische Niederschläge bilden. Lubarsch (12) berichtet, daß bei seinem Material unter 339 Fällen von starker Atherosklerose nur 40 mal, d. h. in 11,8% der Fälle Thrombenbildung vorhanden war. Davon waren noch 9 Fälle thrombosierte Aneurysmen.

In solchen aber finden sich fast regelmäßig Thrombenbildungen. Für diese Erscheinung, sowie für die, daß sich in varikös erweiterten Venenpartien mit Vorliebe Thromben finden, dürften am sichersten zwei ätiologische Momente zusammenwirken, die Gefäßwandverletzung und die Stromverlangsamung. Denn dadurch, daß die in den sackartig ausgebuchteten Teilen des Aneurysmas befindlichen Blutmassen dort zurückgehalten werden, müssen ja Unregelmäßigkeiten

in der Strömung entstehen, ebenso ist wohl auch die Häufigkeit des Thrombenbefundes in dilatierten Herzabschnitten zu erklären.

Und noch eine Tatsache wollen wir nicht vergessen, die sehr gegen die alleinige Ursache von mechanischer Gefäßwandalteration spricht. Besonders Virchow(1) macht darauf aufmerksam, daß er einen besonderen Einfluß Pacchioni'scher Granulationen nicht habe erkennen können. Dasselbe betont Baumgarten(26). In der Tat ist das Einwachsen Pacchioni'scher Granulationen in den Sinus longitudinalis ein physiologisches Vorkommnis und wir finden im Sinus longitudinalis nicht häufiger Thromben als in den übrigen Hirnsinus. Der Grund dafür ist wohl darin zu suchen, daß Pacchioni'sche Granulationen äußerst weiche, widerstandslose Gebilde sind und daher durch den auftreffenden Blutstrom so leicht zur Seite gelegt werden, daß sie eine Stromverlangsamung kaum mehr zur Folge haben können. Die minimale Stromverlangsamung aber, die sie dennoch eventuell verursachen könnten, wird dadurch wieder aufgehoben, daß durch die Pacchioni'schen Granulationen, die ja die lymphabführenden Wege der weichen Hirnhäute darstellen, die Lymphe einströmt. Diese aber ist dann im Stande, Teilchen, die sich etwa ablagern wollten, wieder fortzuschwemmen.

β) Die Bedeutung der infektiösen Gefäßwandentzündung für die lokale Thrombenbildung.

Eine wirkliche Bedingung für **lokale** Thrombenbildung oftmals ohne allgemeine Stromverlangsamung scheint gegeben zu sein, wenn die Gefäßwand durch lokale Entzündung beeinflußt wird. So finden sich z. B. die meisten Hirnsinusthrombosen der Kinder bei Otitis media resp. durch sie hervorgerufener Meningitis. Hier, wie bei den zahlreichen sonstigen lokal septischen Thrombosen wirken indessen wohl mehrere Momente zusammen. Erstens die Gefäßwandalteration, indem die Gefäßwand durch die vorbeifließenden Bakterien oder deren Gifte geschädigt wird. Doch das spielt wohl eine geringere Rolle als das Übergreifen der Entzündung von benachbarten Geweben auf die Gefäßwand. Hierdurch erfolgt massenhafte Anhäufung von Leukozyten und Durchtritt durch die Wand. Unterstützend wirken dann wohl noch körnige Niederschläge aus dem Plasma und die erst im folgenden näher zu besprechende erhöhte Agglutinationsmöglichkeit der

Plättchen bei septischen Prozessen und endlich wohl auch die durch die allgemein darniederliegenden Körperkräfte und das lange Liegen in vielen Fällen zweifellos bewirkte Stromverlangsamung.

Diese Niederschläge aus dem Plasma bilden wohl auch die erste Anlage derjenigen Thromben, welche Schwalbe(8) erhielt, indem er die Gefäßwand unter verschiedenen Bedingungen mit salpetersaurem Silber verätzte.

Bei seinen Versuchen im strömenden Blute, die eine Wiederholung derjenigen von Eberth und Schimmelbusch(10) darstellten, erhielt er gleich diesen bei nur angeätzter, aber nicht verschorfter Wand überhaupt keinen Thrombus, bei verschorfter Wand dagegen verschiedene Arten von Thromben, teils reine Plättchenthromben, teils Plättchen- und Leukozytenthromben, alle Thromben indessen hatten das Gemeinsame, daß in ihnen die Erythrozyten, wenigstens in intaktem Zustande, zu fehlen schienen. Wurde das Blut des Versuchstieres durch vorherige Herudineinspritzung ungerinnbar gemacht, so erhielt er kleine, nur zum Teil mit Leukozyten umgebene Plättchenthromben.

Durch Versuche mit doppelt unterbundenen Gefäßen ohne Ätzung konnte er die Befunde Baumgartens (25, 27) bestätigen, indem er überhaupt keine Thrombose erhielt, sondern das Blut in dem unterbundenen Bezirk flüssig blieb. Bei tiefer Ätzung der doppelt unterbundenen Gefäße mit Verschorfung der Intima bekam er in einem Falle einen klassischen ungemischten Blutplättchenthrombus, um denselben herum lagen mäßig viele Leukozyten. In einem anderen Falle eine flächenhaft ausgebreitete thrombenähnliche Masse aus einem feinen Fibrinnetz mit ganz vereinzelten Plättchen und roten Blutkörperchen in dem Netzwerk. Bei ausreichend tiefer Ätzung doppelt unterbundener Gefäße nach vorhergehender Herudingabe erfolgte keine wesentliche Reaktion des Blutes auf die Ätzung. In einem zweiten Falle von Ätzung nach Herudingabe konnte er zwar keinen Blutplättchenthrombus an der Ätzungstelle feststellen, bemerkte jedoch einzelne Blutplättchenhaufen in dem Inhalt des Gefäßes.

Diese beiden letzten Befunde sprechen wohl deutlich dafür, daß es sich bei der Ätzung doppelt unterbundener Gefäße nicht um Thrombenbildung im eigentlichen Sinne handeln kann, sondern daß es eine durch die Ätzung verursachte Ab-

tötung des Blutes mit Niederschlägen aus dem Plasma sein muß. Die den bei der Ätzung ohne Herudin im stehenden Blute gebildeten Plättchenpfropf umgebenden Leukozyten können auch sekundär infolge des durch die aseptische Entzündung gesetzten Reizes angelockt sein. Da Schwalbe (8) außerdem für seine sämtlichen positiven Versuche sowohl am strömenden wie nichtströmenden Blute mit und ohne vorherige Herudingabe das völlige Fehlen oder doch das völlige Zurücktreten des Fibrins hervorhebt, ausdrücklich die Bildung einer primären Fibrinmembran, wie sie Gutschy (46) angenommen hatte, zurückweist und selbst erklärt, daß seine Thrombenbildungen mit Gerinnung nichts zu tun haben, so geht daraus wohl unzweifelhaft hervor, daß selbst schwere Zerstörung der Gefäßwand keine Gerinnung im wahren Sinne des Wortes hervorzurufen braucht. Diesen Ätzungen gegenüber stellen aber die eigentlich nur hypothetisch angenommenen Endothelverfettungen und Intimaveränderungen der Venen nur eine sehr geringfügige Läsion dar, so daß man hier erst recht nicht an eine gerinnungserregende Wirkung denken kann. Um so mehr, als es sich bei Schwalbes Versuchen im wesentlichen um die Einwirkung auf eine stehende Blutsäule, bei den autochthonen Thromben aber um die Einwirkung auf eine strömende Flüssigkeit handelt.

Auch Eberth und Schimmelbusch (11) hatten Beobachtungen in dieser Richtung angestellt, nur anstatt durch Herudin durch Peptoninjektion das Blut eines Hundes gerinnungsfähig gemacht und in der gewohnten Weise Zirkulationsbeobachtungen am Omentum folgen lassen. „Hier sahen wir nun auf Insulte der Omentalgefäße ganz die gleichen Erscheinungen der Blutplättchenverklebung, wie wir sie bei normalen Blutverhältnissen erhielten. Dieser Versuch beweist jedenfalls auf das beste die vollkommene Unabhängigkeit von Konglutination und Koagulation und die völlige Berechtigung einer Trennung dieser an sich ja schon ganz verschiedenen Prozesse bei der Thrombenbildung.“ Auch Schwalbe (8) hat Versuche mit Gefäßätzungen bei strömendem Blute an Tieren unternommen, deren Blut durch Herudingabe ungerinnbar gemacht worden war. Trotzdem bekam auch er Blutplättchenthromben. Ebenfalls ein Beweis für die Nichtbeteiligung des spezifischen Gerinnungsvorganges an der gewöhnlichen Plättchenthrombenbildung.

c) Die Blutinfektion.

In der gleichen Arbeit weisen Eberth und Schimmelbusch (11) mit aller Entschiedenheit die Ansicht Hanaus (28) zurück, welcher der Anwesenheit von gerinnungserregenden Substanzen im Blute große Bedeutung zuschreibt, wie sie auch heute noch für die entfernt vom Operationsgebiet auftretenden oder bei Infektionskrankheiten beobachteten sogenannten infektiösen Thromben von vielen Autoren angenommen werden. Er begründet das durch seine Versuche; Injektion von Äther in die Gefäße hat Thromben im rechten Herzabschnitt zur Folge. Eberth und Schimmelbusch fassen dieses Resultat als Folge der deletären Wirkung des Äthers auf Plasma und Blutkörperchen auf und zwar insofern, als durch Ätherinjektion Trümmer im Blute entstehen und zirkulieren. „Dadurch aber seien Anlässe zu Zirkulationsstörungen und zur Plättchenveränderung genug vorhanden, die mechanisch zur Konglutination der Plättchen führen könnten, nicht anders als dies eingeführte Fremdkörper, vorhandene veränderte Plättchenmassen und Blutgerinnsel tun."

Neuere Versuche von Loeb haben freilich gezeigt, daß durch Ätherinjektion in die Mesenterialvenen intravaskuläre Gerinnungen in der Leber und Zellnekrosen hervorgerufen werden können. Auch fand er Fibrinausscheidungen im Herzen nach Injektion in die Jugularvenen. Doch ist dabei die Frage noch nicht entschieden, wie weit primäre Zellschädigung der Leberzellen die kapillären Gerinnungen bedingt haben. Daß kapilläre Gerinnungen beim Absterben von Endothel- oder umgebenden Parenchymzellen zu Stande kommen, ist sicher, hier liegen aber ganz andere Massenverhältnisse vor als bei der autochthonen Thrombenbildung in den Venen. Auch kann sehr leicht, wenn durch den Äther das Blutplasma zur Fällung gebracht ist, sekundär Fibrinausscheidung eintreten. Diese Befunde beweisen also noch nicht die direkte gerinnungserregende Eigenschaft des Äthers.

Ebensowenig erkennen Eberth und Schimmelbruch die Meinung Hanaus (28) von der Fermenteinwirkung bei septischer Thrombose an, vertreten vielmehr mit Recklinghausen (23) den Standpunkt, daß aus dem Auftreten von Thromben nach Injektion toxischer und deletärer Stoffe bei Tieren nicht zu schließen sei, daß gerinnungserregende Stoffe im Blute septisch Kranker vorlägen und Thromben dort erzeugten. Die Richtig-

keit dieser Behauptung, meinen sie, ließe sich doch nur durch den Nachweis der Existenz dieser gerinnungserregenden Stoffe im Blute solcher Kranker erbringen. Eine diesbezügliche Arbeit aber hatte zu jener Zeit die Literatur nicht aufzuweisen.

Inzwischen ist eine Arbeit von Loeb (58) erschienen, in welcher der Autor feststellt, daß in der Tat gewisse Mikroorganismen die Fähigkeit besitzen, im Reagenzglase die Koagulation des Blutes herbeizuführen. Doch konnte ein wesentlich positiver Befund nur für den Staphylokokkus pyogenes festgestellt werden, während der Streptokokkus, der Tuberkelbazillus und andere keine bemerkenswerte gerinnungsbeschleunigende Fähigkeit besaßen. Allgemeine Sepsis, insbesondere Puerperalsepsis aber wird in den allermeisten Fällen durch Streptokokken verursacht. Ferner würde dieses im Widerspruch stehen mit der erfahrungsgemäß besonders häufig auftretenden Thrombose bei Tuberkulose, worauf ich später noch zurückkommen werde.

Und es scheint, als ob reine allgemeine Sepsis ohne Beschränkung auf bestimmte Herde die Disposition zur Thrombose gar nicht wesentlich erhöht. So hatte ich z. B. während meiner Tätigkeit am hiesigen pathologischen Institut Gelegenheit, mehrere Fälle von Sepsis post partum, die uns infolge einer Streptokokkenanginaepidemie in der hiesigen Frauenklinik zur Verfügung standen, zu untersuchen, und ich fand unter diesen Leichen nicht häufiger Thromben als am übrigen Leichenmaterial. Zeigen aber solche Leichen Thrombenbildungen, so sind es fast ausschließlich die vorhin erwähnten Prädilektionsstellen, also diejenigen, an denen der Blutstrom durch die anatomischen Verhältnisse am langsamsten sein muß. Wir müssen hiernach vielmehr annehmen, daß die bei allgemeiner Sepsis und nach septischen Operationen gefundenen Thromben bereits vorher auf dem Boden einer lokalen septischen Thrombophlebitis oder wahrscheinlicher bereits vor der Injektion bezw. Operation zu Stande gekommen waren. Meiner Ansicht nach beweist selbst reichlicher Bakterienbefund in solchen Thromben nicht das Gegenteil, da ja die Bakterien nicht mit den Blutelementen zusammen angehäuft zu sein brauchen, sondern nach Ausbruch der Sepsis den Thrombus gleich dem übrigen Körpergewebe infiziert haben, also sekundär hineingelangt sein können.

Es ist hier der Ort, um ganz kurz auch auf die experi-

mentelle Frage der infektiösen Thrombose kritisch einzugehen, wenn mir auch eigene Versuche in dieser Richtung nicht zur Verfügung stehen. Ich möchte nur bemerken, daß gerade in diesen experimentellen Arbeiten, wie z. B. in derjenigen von Jakowsky (48), die histologische Kontrolle der erzeugten Thromben fehlt, daß es sich andererseits vielfach um lokale Thrombosierung bei schwerer entzündlicher Wandveränderung handelt, aber nicht um eine spontan eintretende von dem Infektionsort unabhängige lokalisierte Blutgerinnung bei einfacher Infektion der Blutbahn. Zu einigen auf diesem Gebiet erschienenen Arbeiten möchte ich folgendes bemerken:

Jakowsky (48) hat bei Kaninchen, welchen er Bakterienkulturen oder Toxine in die Blutbahn oder subkutan injizierte, nur dann Gerinnungen bekommen, wenn er längere Zeit, gewöhnlich 24 Stunden lang, das betr. Venengebiet durch Anlegen einer Gummibinde in Stauung versetzte. Eine genügende Anzahl von Kontrollversuchen, ob nicht bei gesunden Tieren die langdauernde Stauung an sich schon ebenso oft Thrombose bedingt, wenn gleichzeitig das Herz durch irgend ein beliebiges Gift in gleicher Weise geschwächt wird wie durch die von ihm erzeugte schwere bakterielle Vergiftung, sind von ihm unterlassen worden. Daß bei einer durch Stauung erzeugten Thrombose und gleichzeitiger Blutinfektion Bakterien auch in den Thromben gefunden werden, ist selbstverständlich, beweist aber nicht das Geringste dafür, daß die Bakterien den Thrombus erzeugt haben. Seine Versuche scheiden meiner Meinung nach für die Frage der infektiösen Thrombose völlig aus.

Wichtiger ist die Arbeit von Talke (49), welcher durch die Benetzung freigelegter Gefäße mit Staphylokokkenkulturen schwere Wandentzündung in diesen Gefäßen erzeugte und dabei wiederholt Thrombosen bekam, ohne daß dabei gleichzeitig Zirkulationshemmungen angewandt wurden. Aus diesen interessanten Versuchen geht hervor, daß das Eindringen von Mikroorganismen in die Blutbahn selbst nicht notwendig ist, um Thrombosen zu erzeugen, da sehr häufig die Kokken besonders in den jüngeren Stadien der Thrombenbildung wohl in den äußeren Schichten der entzündeten Gefäßwand, aber nicht in dem Thrombus selbst gefunden wurden. Stets aber bestand, und das ist das wichtige, eine sehr schwere, alle Wandschichten durchsetzende Entzünduug, welche unbedingt, wie auch Talke (49) selbst vermutet, zu besonderen

Saftströmungen von der Gefäßwand in das Lumen oder umgekehrt Veranlassung gaben. Dadurch wird aber, wie bereits früher ausgeführt, eine schwere Beeinträchtigung der Blutstromverhältnisse geschaffen, und die Anlagerung eines Plättchenthrombus erscheint selbstverständlich. Es ist nun bemerkenswert, daß Talke (49) gerade solche Plättchenthromben beobachtet hat, von denen er freilich behauptet, daß sie durch Schädigung der roten Blutkörperchen seitens bakterieller Gifte entstanden wären, eine Behauptung, für die aber kein sicherer Beweis erbracht werden kann. Jedenfalls sind auch diese Versuche in gar keiner Weise für die von Fränkel (50), Veit (51), Fromme (52) vertretene Theorie der infektiösen Thrombose zu verwerten, eine Theorie, welche behauptet, daß bei einer an bestimmter Stelle stattgehabten Infektion der Blutbahn an beliebigen anderen Stellen durch Einwirkung der im Blute kreisenden Bakterien Thromben entstehen können. Denn selbst wenn man sich gegen die Annahme sträuben wollte, daß die von Talke (49) beobachteten Plättchenthromben wirklich Anhäufung primärer Plättchen sind, sondern behaupten wollte, daß sie aus zerstörten roten Blutkörperchen entstanden sind, was aber gar nicht bewiesen ist, so muß mindestens zugegeben werden, daß dieser Blutkörperchenzerfall nur durch die intensive Wirkung eines an ganz umschränkter Stelle in der Gefäßwand gebildeten Bakteriengiftes zu Stande gekommen ist, daß also für ausgedehnte Thrombenbildung im Venensystem die Anwesenheit gewaltiger Bakterienmengen oder großer Toxinmassen notwendig ist. Solche schweren Infektionen oder Vergiftungen fehlen aber meist in den Fällen postoperativer Thrombose, während gerade die Fälle von allgemeiner Sepsis, abgesehen von dem primären Infektionsherd, ohne Thrombose zu verlaufen pflegen. Weiter sind bemerkenswert die Versuche von Lubarsch (12), bei denen aber gleichfalls stets umschriebene Blutstromverlangsamung im Venensystem herbeigeführt wurde, welche die notwendige Voraussetzung für das Eintreten der Thrombose waren, die freilich definitiv erst durch eine Allgemeininfektion der langsam fließenden oder stehenden Blutsäule herbeigeführt wurde. Lubarsch selbst zieht mit Recht aus seinen und anderer Autoren Versuchen den Schluß, daß im allgemeinen das Eindringen von Bakterien allein keine Thrombose zu erzeugen vermag, eine Behauptung, die bei der großen Erfahrenheit Lubarschs auf diesem Ge-

biete von seiten der experimentierenden Kliniker besondere Beachtung verdiente.

Eine der neuesten und sorgfältigsten Arbeiten auf dem Gebiete der infektiösen Thrombose ist diejenige von v. Bardeleben (53), welcher seine experimentellen Untersuchungen ebenso wie Talke (49) histologisch geprüft hat. Seine Versuche beweisen schlagend, daß durch Infektion der Blutbahn mit Streptokokken keine Thromben erzeugt werden können, sondern daß eine wesentliche Vorbedingung für das Eintreten der Thrombose die Stagnation der Blutsäulen ist. Nur wenn er das Blut an umschriebener Stelle zum Stillstand brachte, konnte er durch Infektion der stehenden Blutsäule selbst Thromben erzeugen. Bei fließendem Blute konnte er nur durch lokalisierte entzündliche Wandveränderung Thromben erzielen.

Es verbietet mir leider der Raum, auf Einzelheiten seiner Versuche einzugehen, jedoch möchte ich folgendes noch hervorheben: v. Bardeleben geht bei seinen Versuchen von den Verhältnissen bei der puerperalen Infektion aus. Er glaubt, daß bei kräftiger Kontraktion des Uterus die Venenwandungen so aneinandergepreßt werden, daß sie auch ohne Thrombose fest schließen. Daß die Kontraktion des Uterus die Blutung aus den Placentargefäßen vermindert, ist unzweifelhaft, denn die schweren Blutungen bei der Placenta praevia beruhen ja eben, wie Aschoff (54) gezeigt hat, auf der mangelhaften Kontraktionsfähigkeit des Isthmus im Gegensatz zum Corpus. Nach Aschoff ist die Placenta praevia ja nichts anderes als eine Placenta isthmica. An der Placentarfläche findet aber nach Ansicht von Aschoff stets eine gewisse Thrombenbildung in den großen Venenstämmen statt, soweit sie aus der Muskulatur herausragen, ein Verschluß, der durch die starke Einwanderung fötaler Elemente in die Venenwandungen und die dadurch bedingte Verdickung derselben begünstigt wird. Jedenfalls sind auch an der Placenta thrombotische Prozesse schon eingetreten, ehe die puerperale Infektion ihr Spiel beginnen kann. In Wirklichkeit könnte man also nur von einer durch die Streptokokkeninfektion zum Fortschreiten gebrachten Thrombose, aber nicht von einer durch sie erzeugten Thrombose sprechen, vorausgesetzt, daß die gefundenen Thromben nicht an und für sich schon, wie später ausgeführt werden soll, in ihrer ganzen Ausdehnung

vor der Infektion vorhanden waren. Wie groß die Blutstromverlangsamung in den Venen des puerperalen Uterus ist, wissen wir nicht. Da diese Verlangsamung aber auch nach v. Bardeleben die Vorbedingung für das Eintreten einer infektiösen Thrombose ist, so scheint die Schlußfolgerung aus den von Bardeleben'schen Versuchen berechtigt, in erster Linie durch frühzeitiges Ingangbringen der Zirkulation der gefahrdrohenden Verlangsamung des Venenstromes im Uterus vorzubeugen. Denn die avirulenten Streptokokken gehen eben bei beschleunigtem Blutstrom zu Grunde, damit ist die Gefahr der Thrombose vermieden, die virulenten Streptokokken töten an sich schon ohne das Dazwischentreten der Thrombose.

Schließlich möchte ich noch erwähnen, daß es sich bei den von v. Bardeleben erzeugten Blutgerinnungen nach seinen eigenen histologischen Untersuchungen um Gebilde handelt, die mit den gewöhnlichen Venenthromben des Menschen, d. h. den primären weißen Thromben, in den meisten Fällen gar nichts zu tun haben, sondern um intravitale, zum Teil wahrscheinlich sogar postmortale wirkliche Gerinnungen in stehenden Blutsäulen. Die Mehrzahl seiner Versuche kann daher zur Erklärung der postoperativen Thrombose überhaupt nicht herangezogen werden.

Jedenfalls geht aus diesen eben besprochenen experimentellen Untersuchungen hervor, daß einmal bei freier Infektion der Blutbahn die Blutstromverlangsamung die Grundbedingung für das Zustandekommen der Thrombose ist und ferner, daß alle Versuche, welche nicht den charakteristischen Aufbau des beim Menschen in erster Linie in Betracht kommenden Agglutinationsthrombus berücksichtigen, für die ätiologische Erklärung der Thrombose, insbesondere der postoperativen Thrombose, nicht zu verwerten sind. Es kommt nämlich dazu, daß von den meisten Experimentatoren die übrigen durch die Infektion gesetzten Veränderungen des Organismus, nämlich die Lähmung der Vasomotoren, die Herabsetzung der Herzkraft, die veränderte Viskosität des Blutes, die etwa erhöhte Klebrigkeit der Blutplättchen, gar nicht oder nur ungenügend berücksichtigt worden sind, alles Momente, welche die Thrombose nur zu einer indirekten Wirkung der bakteriellen Infektion

machen würden, vorausgesetzt immer, daß die bakterielle Infektion stark genug ist, um die eben aufgezählten Veränderungen herbeizuführen. Aber schon der Umstand, daß die Mehrzahl der postoperativen Thrombosen ohne Zeichen besonderer Infektion entstehen, und daß die erdrückende Majorität aller Thrombosefälle gerade dann gefunden wird, wenn eine besondere Blutinfektion ausgeschlossen ist, sprechen mit aller Entschiedenheit gegen die infektiöse Theorie der Thrombose.

Wenn wir somit auch gesehen haben, daß, obgleich septische Prozesse unter bestimmten Voraussetzungen zur Thrombenbildung zu führen im Stande sind, wir uns dennoch hüten müssen, der Infektion eine allzu hohe Bedeutung zuzuerteilen und die anderen Momente in ihrer Wirkung gegenüber dieser herabzusetzen, so zeigt die in letzter Zeit erschienene Arbeit von Fränkel (50), eine wie große Bedeutung der infektiösen Ursache der Thrombose seitens einiger Kliniker immer noch zugeschrieben wird. Denn der Autor spricht in dieser Arbeit die Ansicht aus, daß von allen ätiologischen Faktoren, die für die Thrombenbildung in den Venen in Betracht kommen, keiner so unzweifelhaft festgestellt sei, wie die Infektion. Zum Beweise dessen bringt er die postoperative Thrombose in Analogie mit der postoperativen Parotitis, die sich zuweilen nach Operation an den Keimdrüsen einzustellen pflegt. Ähnlich soll auch nach abgelaufener Infektion an entfernten Stellen Thrombose auftreten können. Ferner schreibt er dem postoperativen Meteorismus große Bedeutung zu, indem es bei diesem zu Resorption von Bakterien und Toxinen ins Blut komme, welche die Ursache für Thrombose abgebe. Demgegenüber möchte ich nach dem Vorausgegangenen vielmehr den Standpunkt vertreten, daß die durch Meteorismus geblähten Darmschlingen einen Druck auf die großen Venen der Bauchhöhle ausüben und dadurch die Grundbedingung zur Thrombose, die Stromverlangsamung herbeiführen, wie das bereits von Lennander (20) betont wurde.

Unverständlich bleibt mir ferner die Erklärung Fränkels (50), daß die prävalierende Häufigkeit der linken Schenkelvenenthrombose gegenüber der rechten auf die gleichen Gründe zurückzuführen sei wie die häufigere linksseitige Varicocele. Die heute wohl allgemein angenommene Anschauung, der sich auch Leser (55) sowie die hiesige chirurgische Klinik anschließt, daß infolge Einmündung der linken Vena spermatica in die Vena renalis der Blutabfluß aus dieser gegenüber der direkt in die Vena cava mündenden rechten erschwert ist, gibt doch keinerlei Erklärung für irgendwelche Blutabflußerschwerung aus der linken Vena femoralis. Genügend erklärt werden kann solche nach meiner Ansicht allein durch die Riedel'sche (21) Theorie vom dreifachen Arteriendruck.

d) Die Hämolyse.

Neben der angeblichen gerinnungsbefördernden Wirkung der Bakterien ziehen die genannten und andere Autoren die hämolytische und blutkörperchenzerstörende Wirkung vieler Mikroorganismen zur Erklärung einer unabhängig von lokalen Gefäßwandentzündungen erfolgenden „septischen Thrombose" an.

Die Hämolyse soll auch sonst noch eine ätiologische Rolle bei der Thrombose spielen, und zwar bei dem von einigen Autoren beschriebenen Auftreten von Thrombose nach Blutgiften, die teils experimentell, teils bei Vergiftungen am Menschen beobachtet worden sind. Doch scheint es sich hier nicht um echte Thromben zu handeln, sondern die Untersuchungen von Flexner (29), welcher solche vermittelst Injektion von Ricin oder Äther in die Ohrvene vom Kaninchen experimentell erzeugte, ergaben im Herz und den Lungengefäßen agglutinierte Massen von zerfallenen Blutkörperchen ohne Fibrin. Mithin handelt es sich hier wohl nicht um Gerinnung und auch nicht um echte Plättchenthromben, sondern um eine besondere Art von Thromben aus zertrümmerten roten Blutkörperchen.

Auf der gleichen Ursache beruhen wohl auch die Thromben, die durch Transfusion fremdartigen Blutes hervorgerufen werden. Daß hier in der Tat ein rascher Zerfall roter Blutkörperchen stattfindet, zeigt die Erscheinung, daß auf die Transfusion Hämoglobinurie und Auftreten von Hämoglobin im Glaskörper folgt. In dem neuesten Aufsatze von Morawitz (30) „Über Infusionstherapie" wird mit Recht betont, daß die Injektion des defibrinierten Blutes gewöhnlich keine Thrombose zur Folge hat, wenn man es nicht zum Zerfall der roten Blutkörper kommen läßt. Ob bei der Injektion solchen Blutes die Gerinnung vorwiegend durch Verstopfung des Kapillarsystems mit Bluttrümmerhaufen und dadurch bedingten vollständigen Stillstand der Zirkulation oder durch direkte Gerinnung infolge des massenhaft mit zerfallenen Blutkörperchen eingebrachten Fibrinfermentes handelt, muß in jedem Einzelfalle entschieden werden. Jedenfalls werden im Körper nur selten Bedingungen eintreten, welche plötzlich so große Mengen von Fibrinferment freimachen. Nur dann wird es wirklich zu echten ausgedehnten Gerinnungsvorgängen kommen, die das ganze Gefäßgebiet betreffen müßten, ein Bild, welches

aber mit dem Befund bei der autochthonen Thrombose beim Menschen nichts zu tun hat.

Auch bei denjenigen Thrombosen, welche durch abnorme Temperatureinflüsse, also Verbrennung oder Erfrierung auftreten, hat man Zerstörung der roten Blutkörper nachgewiesen. Übrigens führen diese Einflüsse meist nicht zu ausgedehnten Thrombosen größerer Gefäße, sondern es finden sich in der Regel nur kapilläre Verstopfungen, die, soweit sie überhaupt nachgewiesen werden konnten, aus körnigen Massen bestehende Blutpröpfe waren und wohl im Sinne von Flexner (29) als Agglutinationsthromben von Trümmern roter Blutkörperchen, zum Teil auch als Plättchenthromben aufgefaßt werden müssen.

e) Veränderungen der Blutplättchen. Viskositätsveränderungen des Blutplasmas.

Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn etwa eine Blutveränderung geschaffen wird, die eine Vermehrung oder Verminderung der Plättchen zeigt, eine Veränderung ihrer Klebrigkeit oder eine Veränderung der Viskosität der Blutflüssigkeit schafft.

Das zeigt der zwar nicht gerade häufige, aber doch zuweilen erhobene Befund der Thrombenbildung bei Chlorose und Anämie. Daß aber bei diesen Erkrankungen eine Plättchenvermehrung auftritt, lesen wir bei Schwalbe (9), ferner bei Grawitz (31), der dies durch angestellte Nachuntersuchungen bestätigen kann. Ferner entnehme ich der Dissertation Quenstedts (32), daß durch Litten (56) und Buttersack (57) im Blute Chlorotischer zahlreiche, aus Blutplättchen bestehende Zylinder nachgewiesen seien, deren Anzahl sich proportional dem Befinden des Patienten vermehrte und verminderte. Von anderen Beobachtern wurde indessen deren Existenz bestritten und dieselben später auch von Litten selbst für Kunstprodukte angesehen.

Wie dem auch sei, es scheint mir auch hier die Schwäche des Kreislaufes nicht vernachlässigt werden zu dürfen. In der Arbeit von Schweitzer (33) lesen wir, „daß Virchow bei seinen Untersuchungen des Gefäßapparates chlorotischer Individuen fand, daß sich konstant eine mangelhafte Anlage und Entwicklung des Herzens und der Gefäße vorfindet, an deren Intima schon mit bloßem Auge gelbe Flecke und Spuren zu sehen sind. Es wird wohl niemand bestreiten, daß diese

Erscheinungen nichts anderes sind als das Resultat fettiger Degeneration". Es ist aber wohl ohne weiteres hieraus die Stromverlangsamung zu erklären, da ein solches unentwickeltes Herz und ein Gefäßsystem mit fettiger Degeneration keine so regelmäßigen Zirkulationsbedingungen zu schaffen vermag, wie ein gesundes. Bemerkenswert ist ferner die von Schweitzer festgestellte Tatsache, daß das Hauptkontingent der mit Thrombose kombinierten Krankheitsfälle diejenigen Personen bilden, welche schwere und mühsame Arbeiten zu verrichten haben und viel stehen müssen. Durch diese Anstrengungen wird aber bei einem ohnehin erkrankten Herzen die Stromverlangsamung sehr begünstigt. Auch aus der Lokalisation dieser Thromben ergibt sich die Stromverlangsamung als ätiologisches Hauptmoment. Denn durch die Gefäßwandverfettung allein würde sich niemals die auch von Schweitzer erwähnte Prädilektion der Sinus longitudinalis und der unteren Extremität gegenüber den oberen erklären lassen. Die Intimaverfettung, welche in der Literatur eine so große ätiologische Rolle für die lokale Thrombose spielt und die anscheinend ein Autor von dem anderen ohne weitere Kritik übernimmt, muß auch deswegen in ihrer Wirkung ernstem Zweifel unterliegen, als eine Intima mit verfetteten Zellen noch sehr wohl ein ganz intaktes Endothel besitzen kann und man folgerichtig eine Verfettung der Endothelzellen nachweisen müßte, wenn man von einem gerinnungserregenden Einfluß der Intimaveränderung sprechen will.

Wie schwer es aber ist, über die Beschaffenheit des Endothels einer Gefäßwand etwas Sicheres auszusagen, weiß nur derjenige, der diese Versuche selbst gemacht hat. Dazu kommt, daß die Verfettung der Intima vorwiegend für die Aorta und das arterielle System festgestellt sind, Intimaverfettungen des Venensystems, aber, wenigstens bei jüngeren Leuten — von der Pulmonalarterie bei Herzfehlern usw. abgesehen — sehr selten oder nur in Spuren vorhanden sind. Das alles sind Widersprüche, deren Berücksichtigung doch endlich dazu führen sollte, in der Verwertung der Intimabefunde für die Ätiologie der Thrombose so vorsichtig wie möglich zu sein.

Desgleichen konnten auch Schweitzer(33) und Quenstedt(32) die früher erwähnte Bevorzugung der linken Seite der Unterextremitäten gegenüber der rechten feststellen. Auch die von ihnen gegebene Erklärung, daß bei Chlorose besonders

häufig hartnäckige Obstipation und dadurch bedingter Druck auf die großen Beckenvenen vorkommt, stimmt für die Stromverlangsamung.

Noch unbestimmter liegen die Verhältnisse bei der Anämie, da über das Verhalten der Plättchen bei dieser Erkrankung unter den verschiedenen Autoren keine Einigkeit herrscht. Nach einigen sollen sie vermindert, nach anderen vermehrt sein. Ein bestimmtes Urteil über die Beziehung dieser Verhältnisse zur Thrombose läßt sich jedoch zur Zeit nicht abgeben.

Erhöhte Agglutinationsmöglichkeit der Plättchen kombiniert mit Stromverlangsamung bilden vielleicht auch die Ursache für die sehr häufig bei Tuberkulose auftretenden Thrombosen und zwar am häufigsten bei chronischer Lungen- und Darmtuberkulose. Indessen ist wohl auch hier wiederum die Hauptursache in den darniederliegenden Kräften, also der Stromverlangsamung zu suchen. Ob die Plättchen bei Tuberkulose eine bestimmte Veränderung nach der einen oder anderen Richtung erfahren, muß dahingestellt bleiben, da ich eine diesbezügliche Arbeit in der mir zur Verfügung stehenden Literatur nicht aufzufinden vermag. Eine erhöhte Gerinnungsfähigkeit des Blutes kann nicht die Ursache sein, da, wie schon erwähnt wurde, Loeb(58) eine besondere Gerinnungsfähigkeit des Tuberkelbazillus nicht nachweisen konnte.

Auch ist nichts positives darüber bekannt, ob der Veränderung der Viskosität des Blutes eine bestimmte Bedeutung in der Ätiologie der Thrombose zukommt. Neuerdings ermittelte Hess(34), jedoch nicht vom Gesichtspunkt der Thrombose aus, durch eine große Reihe von Untersuchungen, daß die Viskosität mit höherem Alter zunimmt, ja den höchsten Durchschnittswert erhielt er beim Manne in demjenigen Lebensalter, in welchem nach unserer Statistik am häufigsten Thrombosen vorkommen. Ferner wurde durch Bachmann(35) ermittelt, daß die Viskosität bei einigen Infektionskrankheiten, die relativ häufig mit Thrombose einherzugehen pflegen, hoch ist, z. B. bei fibrinöser Pneumonie und Tuberkulose und zwar bei Lungentuberkulose höher als bei Tuberkulose der serösen Häute. Andererseits aber geht auch zuweilen Abdominaltyphus mit Thrombose einher und gerade bei diesen pflegt nach Bachmanns Ermittelungen die Viskosität von allen akuten Infektionskrankheiten am meisten herabgesetzt zu

sein. Die Tatsache, daß bei Encephalorrhagie und Thrombose die Viskosität besonders stark erhöht ist, läßt wohl kaum einen positiven Schluß zu, dürfte vielmehr, wie Bachmann hervorhebt, auf Rechnung der mangelhaften Atmung und der Überladung des Blutes mit Kohlensäure zu setzen sein. Ich bin daher vielmehr geneigt, die Viskositätserhöhung des Blutes als eine Folge der durch die vorher entstandene Thrombose verursachten mangelhaften Durchblutung des Gehirns aufzufassen, als umgekehrt. Bevor also über diese Frage ein bestimmtes Urteil gefällt werden kann, bleiben weitere Untersuchungen abzuwarten, zumal wir über die Viskositätszustände des Blutes, über die auch neuere Arbeiten von Determann (37-40) vorliegen, gerade bei Thrombosefällen noch nicht genügend unterrichtet sind.

f) Fremdkörper.

Eine letzte Ursache, welche bei der Thrombenbildung in der Literatur eine große Rolle spielt, sind die **Fremdkörper.** Wenn dieselben auch nur selten im menschlichen Organismus als thrombenerregendes Agens in Betracht kommen, so wäre doch auch hier zu erwägen, ob gerinnungserregende Eigenschaften des Fremdkörpers oder rein mechanische Momente die Hauptrolle spielen. Alle Experimente zeigen, daß die erzielten Thromben Plättchenthromben sind, das spricht schon gegen fermentative Wirkung. Auch ist beachtenswert, daß glatte Fremdkörper viel weniger leicht Thromben erzeugen als rauhe und imbibitionsfähige. Daraus müssen wir schließen, daß auch für diese Art von Thromben die Blutstromveränderung an der Oberfläche des Fremdkörpers die wichtigste Bedingung der Thrombenbildung darstellt.

III. Notwendigkeit und Versuch physikalischer Erklärungen des Thrombenaufbaues.

Nachdem wir gesehen haben, daß bei nahezu allen pathologischen Blutpfropfbildungen, selbst bei den experimentell erzeugten, die Blutstromverlangsamung das Wesentliche, der Abscheidungsthrombus die alles beherrschende Thrombusform ist, fragt es sich, ob nicht der Aufbau des Thrombus selbst eine Erklärung über die Art der Stromveränderung gibt.

In dem ersten Bande dieses Archivs hat Herr Dr. Seddig (36) auf einige wichtige Gesetze der Hydrodynamik aufmerksam gemacht, welche für die Anziehung und Abstoßung von Körpern innerhalb strömender Flüssigkeit in Betracht kommen. Nach seiner eigenen Zusammenfassung ergeben seine Versuche folgendes:

a) Teilchen, welche in der Strömungsrichtung hintereinander liegen, suchen sich zu entfernen, und zwar so weit, als die aus der Strömungsgeschwindigkeit resultierenden Kräfte es erlauben.

b) Teilchen, welche in der Strömungsrichtung nebeneinander liegen, nähern sich bis zur Berührung; Teilchen, welche schon nebeneinander liegen, bleiben erst recht in dieser Lage.

c) Teilchen, welche von der Kugelgestalt wesentlich abweichen, drehen sich mit ihrer Längsrichtung quer zur Schwingungsrichtung und begünstigen dadurch die Bildung von ausgesprochenen Wülsten und Wällen.

Bei dem Versuche, diese Gesetze auf die Thrombenbildung zu übertragen, stießen Herr Prof. Aschoff und ich auf große Schwierigkeiten, da es sich ja bei dem strömendem Blute nicht, wie bei den von Seddig angeführten Versuchen, um die Bewegung frei aufgehängter als im gewissen Sinne fixierten Körper, sondern um sich mitbewegende Elemente handelt. Ferner spielt das verschiedene spezifische Gewicht, die verschiedene Form, vor allem auch die Klebrigkeit der Elemente, und endlich die lebendigen Eigenschaften der Gefäßwand eine große Rolle. Und es zeigte sich bald nach eingehender Beratung mit den Physikern, deren Rat eingeholt und in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt wurde, daß eine einfache Lösung des Problems ausgeschlossen erschien. Schon die Tatsache, die sich ja an jeder Froschvene mikroskopisch beobachten läßt, daß bei Blutstrombeschleunigung alle körperlichen Elemente in einen axialen Faden zusammengedrängt werden, bei Blutstromverlangsamung die spezifisch leichteren in die Randzone übertreten, ist nicht ohne weiteres mit physikalischen Gesetzen zu belegen, da zu viel unbekannnte Faktoren mitspielen. Ganz grob läßt sich vorstellen, daß bei Stromverlangsamung die axialen Stromfäden mit ihrer größeren Beschleunigung etwas später eine Verlangsamung erfahren als die peripheren und diese letzteren daher bremsend auf

die zentralen Fäden wirken und daß damit eine Ablenkung der in den fingierten Grenzen hineilenden körperlichen Elemente im Sinne eines Druckgefälles nach der Wand hin stattfindet. Damit wäre wohl das Übertreten der körperlichen Elemente und zwar der spezifisch leichtesten und gerade der scheibenförmigen, also der Plättchen zu erklären, deren natürliche Hinfälligkeit und Klebrigkeit bei andauernder Verlangsamung eine förmliche Plättchenschicht an der Wand ablagern wird. Je schneller der Blutstrom wieder zu seiner alten Stärke zurückkehrt, um so leichter wird das abgelagerte Material wieder aufgewirbelt und die Wandstelle gereinigt werden. Daher ist es auch begreiflich, daß sich Thromben nur bei gleichmäßiger länger andauernder Stromverlangsamung finden, wie sie eben nur unter bestimmten Bedingungen gegeben ist.

Die zweite wichtige Frage ist die nach den Lamellenbildungen. Diese Lamellen erheben sich, wie ich früher geschildert, aus der Randschicht frei in den Strom und bilden an den fertigen Thromben mit ihren Kuppen das zierliche Rippenwerk. Im großen und ganzen stehen ja die Lamellen quer zur Stromesrichtung. Ihre Entstehung könnte auf verschiedene Momente zurückgeführt werden. Entweder könnte man annehmen, daß der Blutstrom im Thrombusgebiet so gut wie still steht und durch oszillatorische Schwankungen des Blutstroms, ähnlich wie in den geschilderten Versuchen von Seddig, die Plättchen in der Querrichtung des Gefäßes angezogen und in der Längsrichtung voneinander abgestoßen werden, so daß dadurch die Rippenbildungen wie in den Kundt'schen Staubfiguren zu erklären wären. Die Bildung der Seitenlamellen 1. und 2. Ordnung, welche mehr oder weniger senkrecht zu den Hauptlamellen stehen, könnte durch die Schwingungen erklärt werden, welche beim Höherwachsen der Hauptlamellen zwischen ihnen senkrecht zur Hauptache der Oszillation zu Stande kommen. Damit könnte aber das dauernde Wachstum des Thrombus, das nur durch dauernde Zufuhr von neuem Material zu Stande kommen kann, nicht erklärt werden, ganz abgesehen davon, daß über oszillatorische Schwingungen in den großen Venen noch nichts bekannt ist, und die Lamellenbildung auch zu unregelmäßig für Oszillation erfolgt. So bleibt nur eine andere Möglichkeit, daß nämlich die abgelagerten Plättchenmassen an irgend einer Stelle, sei

es jenseits einer Klappe, oder aus anderen Gründen, sich häufen und eine lamelläre Erhebung bilden. Nach den Gesetzen der Hydrodynamik wird aber hinter und vor dieser Lamelle, ähnlich wie an der Wand, ein größerer Druck herrschen wie in der bewegten Flüssigkeit und die Folge davon wird sein, daß erst in einem gewissen Abstand vor oder nach der primären Lamelle eine zweite stärkere Anhäufung von Plättchen, d. h. die Bildung einer neuen Lamelle statthaben kann. Auch wäre es denkbar, daß mehrere Lamellen auf einmal in bestimmten Abständen entstehen, wenn durch Rückströmen des Blutes die feinkörnige Masse ähnlich wie der Meeressand durch die rückströmenden Wellen geschichtet wird, analog wie sich Zahn (7) die Rippenbildung an der Oberfläche erklärte. Solche Rückströmungen sind aber besonders zentralwärts von Klappen, die dicht unterhalb des Anstieges der Venenbahn liegen, oder welche als erste Klappen den Rückstoß des Blutes vom Herzen her auffangen müssen, wie z. B. die oberste Klappe der Vena femoralis oder die Klappe der Vena jugularis besonders leicht möglich, können sich aber auch zentralwärts von jeder andern Venenklappe einstellen. Sind aber einmal die Hauptlamellen gebildet, so wird der Blutstrom zwischen den Lamellen auf- und absteigen, vielleicht in Wirbelbildungen und wird sekundäre Lamellen in ähnlicher Weise aufbauen, wie er letztere an der Wand aufgebaut hat. Damit steht die absteigende Richtung an der einen, die aufsteigende Richtung an der anderen Wand des interlamellären Raumes im Einklang. Die Klebrigkeit der Plättchen und ihr anscheinend geringes spezifisches Gewicht bringt es mit sich, daß der Strom immer neues Material von Plättchen an den Kämmen der primären und sekundären Lamellen ablagert und schließlich Verschmelzungen derselben herbeiführt, wodurch dann die Gesamtstromesrichtung geändert und neue Lamellensysteme in ganz anderer Richtung aufgebaut werden können. Bei der zunehmenden Stromverlangsamung werden natürlich auch die Leukozyten in die Randzone übertreten. Solange aber der Strom stark genug bleibt, werden sie an der Oberfläche der Plättchenlamellen entlang rollen, nur gelegentlich liegen bleiben und eingeschlossen werden. Kommt es aber schließlich zum Stillstand des Blutstromes, so werden sie in der Randzonenstellung zur Ruhe kommen und so erklärt sich der charakteristische Überzug von Leukozyten, welcher das

ganze Lamellensystem bedeckt. Die roten Blutkörper werden, solange der Strom überhaupt noch fließt, mitgerissen und bilden beim Stillstand des Stromes die Ausfüllungen des feineren Maschenwerkes, welches allein den wahren Thrombus darstellt.

IV. Die physiologische Thrombenbildung und ihre Bedeutung für die postoperative Thrombose.

Nachdem somit der Stromverlangsamung die größte Rolle bei der Thrombenbildung zuerteilt worden ist und dieses physikalisch zu begründen versucht wurde, fragt es sich, ob nicht die unter physiologischen Verhältnissen, besonders im zunehmenden Alter eintretenden Stromverlangsamungen in bestimmten Gefäßgebieten auch zur Thrombose führen müssen. In der Tat verhält es sich so, es gibt physiologische Thrombenbildungen. In erster Linie gehört hierher die Bildung von Stagnationsthromben in durch physiologische Vorgänge ausgeschalteten Gefäßen. Zuweilen findet man z. B. im Ductus Botalli, wenn derselbe an den Enden früher obliteriert als in der Mitte, ihn an dieser Stelle durch einen roten Stagnationsthrombus ausgefüllt. Desgleichen werden zuweilen in den teilweise obliterierten Nabelgefäßen rote Thromben gefunden. Jedoch ist dieser Befund äußerst selten, mir ist z. B. während meiner 9 Monate langen Beschäftigung am hiesigen pathologischen Institut kein derartiger Fall zu Gesicht gekommen, obgleich ich eine große Anzahl von Nabelgefäßen daraufhin untersucht habe. Hier handelt es sich ja aber nur um Thrombenbildungen im stehenden Blute, die für unsere Frage keine Rolle spielen. Weit häufiger ist der Befund von Agglutinationsthromben, besonders in den Beckenvenen, ohne daß eine besondere Krankheit vorausgegangen wäre. Besonders häufig findet man Agglutinationsthromben in den kleinen Beckenvenen, also im Plexus uterinus, vaginalis etc. bei älteren Frauen. Hier dürfte die Ursache zu suchen sein in der ehemaligen starken Dehnung und Inanspruchnahme dieser Gefäße bei Geburten. Die Gefäße, welche damals die großen vom Uterus zurückströmenden Blutmengen zu befördern hatten und in denen obendrein vor und während der Geburt noch eine Stauung durch den Druck des kindlichen Kopfes auf die Vena iliaca stattgefunden hatte,

können nicht immer so rückgebildet werden, daß sie den nach Involution des Uterus nur noch relativ sehr geringen Blutmengen entsprechen, es müssen Schlängelungen und Erweiterungen zurückbleiben, dadurch Stromverlangsamung entstehen und so die Thrombenbildung in ihnen begünstigt werden. Ob der während der Geburt regelmäßig und während der Schwangerschaft häufig bestehenden Leukozytose (Grawitz) (31) eine Bedeutung zukommt, ist ungewiß. Solche Thromben können sich entweder als frische Gebilde, also mit weißem Kopf (Agglutinationsthrombus) und mit rotem Schwanz (Koagulationsthrombus) finden, oder ihre Bildung kann bereits Jahre oder Jahrzehnte zurückliegen, so daß wir nur noch aus den gefundenen verkalkten Gebilden, die wir als Phlebolithen bezeichnen, erkennen können, daß einst Thrombenbildung hier stattgefunden hat. Zuweilen findet sich beides vereinigt.

Auch beim Manne findet sich außerordentlich häufig Thrombenbildung in dem Quellengebiet der Beckenvenen, besonders in der Umgebung der Prostata. Wenn ich auch selbst keine genauen Zahlen anführen kann, da in den Protokollen das gelegentliche Vorkommen kleinerer Thromben nicht erwähnt ist, und auch eine systematische Durchforschung aller Beckenvenen von mir nicht ausgeführt worden ist, da die Untersuchung der größeren Venenthromben an Serien- und Stufenschnitten meine Zeit stark in Anspruch nahm, so kann ich doch schätzungsweise die Zahlen von Lubarsch (12), nämlich daß 14,7 % aller zur Sektion kommenden Leichen diesen Befund aufweisen, bestätigen. Bei den Männern mag, wie bei den Frauen, erschwerte Defaekation infolge trägen Stuhlganges die Erweiterung der Beckenvenen und die Bildung der Thromben begünstigen. Auch bei den Männern finden sich die Thrombenbildungen in allen möglichen Stadien. Auch hier konnte ich gelegentlich den weißen Kopfteil noch auffinden, vielfach zeigt derselbe freilich nicht den klassischen Aufbau der großen Venenthromben, sondern stärker ausgezogene streifige Balken, auch erscheint oft der Plexus prostaticus ganz von roten Thromben ausgefüllt, ohne daß man weiße Kopfteile findet. Entweder lassen sich dann noch mikroskopisch verborgene weiße Thromben finden, oder der Kopfteil kann abgerissen sein, da man ja nicht selten kleinere Emboli in der Lungenarterie bei Thrombose des Plexus haemorrhoidalis findet. Wenn ich auch nach meinen Untersuchungen den Eindruck

des gesetzmäßigen Vorkommens von primären Abscheidungsthrombosen in den Prostata- und Vaginalvenen gewann, so muß ich andererseits zugeben, daß auch ein vollständiger Stillstand in den nicht selten sackförmig ausgebuchteten Venenstämmen und damit eine Stagnationsthrombose vorkommen kann. Ehe man eine solche aber annimmt, muß die Bildung eines Kopfteiles durch Agglutination mit Sicherheit ausgeschlossen werden, wozu die sorgfältige Untersuchung der Lungenarterienäste nötig ist.

Ein besonderes Interesse bieten aber die Beziehungen der physiologischen Thromben zu denjenigen Thromben, die sich nach chirurgischen Operationen an etwa unterbundenen Gefäßpartien finden. Daß bei Amputationen von Gliedmaßen mit Vorliebe Thromben sowohl an den Unterbindungsstellen, wie auch entfernt von diesen auftreten, hob bereits Virchow(2) hervor. Bezüglich der Thrombose an den Unterbindungsstellen betonte er besonders, daß im Gegensatz zu der bisherigen Anschauung der Zirkulationsstörung eine viel größere Rolle zufällt als der Gefäßentzündung. Da er jedoch die Einteilung in rote und weiße, bezw. Agglutinations- und Koagulationsthromben nicht kannte, findet sich dort nichts genaueres beschrieben über die Verteilung der verschiedenen Elemente in diesen Thromben. Gerade an ihnen indessen können wir aufs beste und deutlichste studieren, daß zum Zustandekommen des Agglutinationsthrombus eine mehr oder weniger erhaltene Blutströmung nötig ist, das Zustandekommen des roten Koagulationsthrombus dagegen an Blutstillstand gebunden ist. Wird z. B. eine Vene unterbunden, so pflegt sich peripherwärts von der Ligatur bis zum nächsten einmündenden Seitenast ein rein roter Thrombus zu finden, während an den Einmündungsstellen, an denen durch das nachdrängende Blut noch Strömung stattfindet, sich Agglutinationsthromben finden. Besonders schön zeigt diese Verhältnisse ein ganz frischer postoperativer Thrombus, der bei folgendem Fall gewonnen wurde:

Rosa W. 12 Jahre alt.

Am 6. November mittags rechtsseitige Nephrektomie wegen hochgradiger Nierentuberkulose, Abends 11 Uhr Exitus letalis. Bei der am 7. November vormittags vorgenommenen Sektion ergab sich, daß die Vena renalis sowie die Vena cava unterhalb der Einmündungsstelle der Renalis unterbunden war. Distal von der Ligatur ein $3^1/_2$ cm langer Thrombus, an den sich bis zur Teilungsstelle in die Iliaca Speck-

und Cruorgerinnsel anschlossen. Dieser Thrombus besteht makroskopisch in der Hauptsache aus rein homogenem roten Material, nur an den Stellen, an denen Gefäße in die Cava einmünden, finden sich weiße Partien, und zwar um so ausgedehnter, je größer das einmündende Gefäß.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt diesen Befund vollkommen, indem sich die weißen Partien als typisch aufgebaute Agglutinationsteile erweisen, die roten dagegen als reiner Koagulationsthrombus mit mäßig viel Leukozyten. Blutkörperzerfall fehlt in den roten Partien vollkommen, ein Beweis, daß der Thrombus ganz frisch durch die Unterbindung am Tage vorher entstanden ist.

An der gleichen Stelle aber erwähnt Virchow (2), daß die Thromben nach Operationen nicht nur lokal, sondern auch an von der Operationsstelle entfernten Stellen auftreten können, und zwar nimmt er als Grund für diese entweder allgemeine Verlangsamung des Blutstromes, oder lokale Abschwächung desselben an. Es ist in der Tat leicht zu begreifen, daß z. B. nach Amputation einer Unterextremität in den venösen Gefäßen, nachdem das Volumen des rückströmenden Blutes, besonders unmittelbar nach der Operation, wenn sich noch kein genügender Kollateralkreislauf ausgebildet hat, so stark vermindert ist und dadurch Verlangsamung entsteht, besonders an der nächst höher gelegenen Klappe zwischen dieser und dem nächsteinmündenden Seitenaste sich Thromben bilden können.

Besonders aber begünstigen wohl die durch die Operation geschaffenen Kreislaufsverhältnisse die Neubildung von weiterem thrombotischen Material auf früher bereits vorhanden gewesenen Thromben, indem diese wirken wie eingeführte rauhe Fremdkörper. Das ist besonders wichtig für die Gynäkologie und operative Geburtshilfe, wo man die Geburt, besonders die künstliche Geburt, auch als eine Art operativen Eingriff betrachten kann. So kann es kommen, daß solche vielleicht von früheren Geburten in den kleinen Beckenvenen, also denen des Plexus uterinus, vaginalis usw. zurückgebliebenen Thromben durch Apposition von neuem Material zum Wachstum kommen und sich bis in die Hypogastrica, Iliaca und Femoralis fortsetzen, besonders wenn durch zu lange Bettruhe die Stromverlangsamung begünstigt wird. Die Gefahr der bereits bestehenden physiologischen Thrombenbildung liegt aber noch in einer anderen Richtung. Nicht allein werden durch die vorhandenen und durch neue

Thrombenbildung noch vermehrten Gefäßverstopfungen die Resorptionsverhältnisse in dem Wundgebiet erschwert und dadurch die Ansiedelung von pathogenen Mikroorganismen im Wundsekret begünstigt, sondern es bieten auch die Thromben selbst als abgestorbenes Material einen trefflichen Nährboden für die einwandernden Mikroorganismen dar. So kommt es, wie ich bereits früher erwähnt habe, zu einer Sekundärinfektion der Thromben, die zur septischen Erweichung derselben und zur Thrombophlebitis führen kann. Dadurch wird bei oberflächlicher Betrachtung des Ganzen das Bild einer primären septischen Thrombose vorgetäuscht.

Die Lehre von der septischen Thrombose spielt besonders in der gynäkologischen Literatur eine große Rolle. Man hat auch experimentell die Wahrscheinlichkeit einer solchen septischen Thrombose zu begründen versucht, wie bereits früher erwähnt wurde.

Bei allen diesen Versuchen ist zu berücksichtigen, daß durch die Sättigung von Fremdkörpern mit Bakterien oder toxinhaltigem Material erst recht Veränderungen der Strombahn geschaffen werden. Ohne genaue mikroskopische Kontrolle, welcher Art die frühesten Pfropfbildungen sind, wird die Frage, ob hier Agglutinations- oder Koagulationsthrombosen vorliegen, nicht entschieden werden können. Aber wenn man es auch als gleichgültig erachten würde, welche Art von Thrombose erzeugt wird, wenn überhaupt nur infiziertes Material Thrombenbildungen bewirkt, so muß doch betont werden, daß solche experimentellen Versuche mit Fremdkörpermaterial nicht ohne weiteres auf die menschlichen Verhältnisse übertragbar sind, denn sehr häufig finden sich die wichtigen und gefährlichen Thromben gar nicht in direktem Bereiche des Operationsgebietes, sondern weit davon entfernt. So steht die für die tötliche Lungenembolie in erster Linie in Betracht kommende Thrombose der Vena femoralis so gut wie nie in direktem Zusammenhang mit etwa gleichzeitig vorhandenen Beckenvenenthromben. Sie hat also sicherlich mit der Infektion des Operationsgebietes nichts zu tun, sondern ist auf die durch die Operation geschaffenen Kreislaufsstörungen, insbesondere auf die durch die Narkose und Bettruhe bedingten Stromverlangsamungen besonders der unteren Extremität, vielleicht auch auf die durch die vorhergehende Krankheit vorausgegangenen Blutschädigungen als unterstützendes Moment

zurückzuführen. Die Thrombose der Vena femoralis wird in solchen Fällen trotz einer etwa bestehenden Wundinfektion, ja sogar trotz einer bestehenden Sepsis mit um so größerem Recht auf die mechanischen Störungen in der Zirkulation zurückgeführt werden müssen, als sich ja genau die gleiche Thrombose an gleicher Stelle in gleicher Form bei internen Krankheiten findet, bei denen von Infektion keine Rede ist und wo die Blutstromverlangsamung und die durch die Grundkrankheit etwa veränderte Plättchenbeschaffenheit eine Rolle spielt. Ehe man daher bei einer Autopsie die Diagnose einer durch Infektion entstandenen Thrombose stellt, wird man die Präexistenz physiologischer Thromben und die Bildung rein mechanischer Abscheidungsthromben ausschließen müssen. Die etwaige Züchtung von Mikroorganismen aus dem Blut oder aus den Thromben ist völlig wertlos, wenn sie nicht mit einem gründlichen topographischen Studium und einer genauen mikroskopischen Untersuchung der Thromben und der Gefäßwand verbunden ist. Eine rein bakterielle Diagnose der infektiösen Ätiologie eines Thrombus ist unmöglich. Auch die puriforme Erweichung, welche eine große Rolle in der klinischen Literatur spielt, ist in keiner Weise für die Diagnose einer infektiösen Ätiologie zu verwerten. Denn auch der gutartige Thrombus, der unter rein mechanischen Bedingungen entstanden ist, geht sehr häufig in seinen zentralen Abschnitten einer puriformen Erweichung entgegen. Besonders schön läßt sich das an den Parietalthromben des Herzens und denen der großen Becken- und Schenkelvenen nachweisen. Diese Erweichung findet sich stets in dem Zentrum der Herzthromben oder in dem Zentrum des Kopfteiles der Venenthromben. Untersucht man mikroskopisch das erweichte Material, so findet man Blutplättchen und Leukozyten in allen Stadien des Zerfalls, aber kein Fibrin. Nach Aschoffs Ansicht handelt es sich hier um folgenden Vorgang: bei dem Absterben der thrombotischen Plättchenmassen schlägt sich in denselben Fibrin nieder, welches aus dem den Thrombus umspülenden Plasma stammt. So werden zunächst die äußeren Schichten der Herzthromben erstarren, und ein tieferes Eindringen des die fibrinogene Substanz herbeiführenden Plasmas verhindern. So bleibt das Zentrum des Herzthrombus mehr oder weniger frei von Gerinnungsvorgängen, und dementsprechend weicher als die

Rinde. In diesen an und für sich schon erweichten Partien treten wahrscheinlich auch autolytische Prozesse auf, welche die Konsistenz der zentralen Massen noch mehr herabsetzen und sie breiig flüssig erscheinen lassen. Es handelt sich also nicht um einen reinen Erweichungsvorgang, noch weniger um eine eitrige Einschmelzung, sondern um autolytische Erweichung der nicht geronnenen Partien des Thrombus.

V. Folgen der Thrombose. Schlußfolgerungen.

Ist aber, wie ich aus dem Aufbau des Thrombus genügend bewiesen zu haben glaube, das mechanische Moment der Stromverlangsamung die wichtigste Bedingung für die Thrombenbildung und spielen alle anderen Momente, wie die von mir vorgenommene kritische Sichtung des Materials zeigt, nur eine unterstützende Rolle, so werden naturgemäß alle therapeutischen Maßnahmen gegen die Thrombose vor allem die Stromverlangsamung zu berücksichtigen haben. Daneben wird die Agglutinationsfähigkeit der Blutplättchen (cf. Determann, Diskussionsbemerkung60), falls sie therapeutisch beeinflußbar ist, oder die Viskosität mit berücksichtigt werden müssen. Die Gefahr der Thrombenbildung besteht ja nicht nur in der etwaigen Begünstigung einer Infektion und Entwicklung schmerzhafter Ödeme, sondern vor allem auch in den Folgen der Embolie, indem die Thromben losgerissen und mit dem Kreislauf in die Lungenarterie verschleppt werden. Wird daher durch plötzliches Aufstehen oder sonstige starke Bewegung, nachdem sich die Thromben einmal gebildet haben, ein Losreißen von Teilen verursacht, so ist häufig die Folge davon eine Lungenembolie, die unmittelbar tötlich enden kann, wenn der verschleppte Thrombus sehr groß ist und einen Hauptast der Lungenarterie verlegt.

Die Lungenembolie ist an sich ein sehr häufiges Ereignis, 8—10% aller in der Charité zur Sektion gekommenen Leichen zeigten nach Virchows(2) Statistik Embolie in den Lungenarterien. Unter 10 Fällen von Schenkelvenenthrombose fand Virchow 6mal Lungenschlagaderembolie. Lubarsch(12) verzeichnet unter seinen 584 Fällen von Venenthrombosen 347mal = 59,1% Lungenarterienthromben. Unsere Statistik ergibt 109 Fälle von Venenthrombose und 66mal Pfröpfe in den

Lungenarterien. — Ich sage absichtlich „Pfröpfe in den Lungenarterien", um damit anzudeuten, daß ich es unerörtert sein lassen will, ob es sich um reine Embolie oder um sicherlich sehr viel seltenere autochthone Thrombose in der Lungenarterie handelt, oder endlich um Embolie mit sekundärer Thrombenbildung. So ist erst in letzter Zeit eine Arbeit von Ribbert (16) erschienen, in der er die alte Virchow'sche (2) Anschauung zurückweist, daß alle Thromben in der Lungenarterie embolischer Natur seien. Er ist vielmehr der Ansicht, daß die in den intrapulmonalen Zweigen vorhandenen Pfröpfe nur selten reine Emboli sind, sondern, abgesehen von den plötzlichen Todesfällen, in denen die Pulmonalis im Hauptstamm oder in beiden Ästen durch umfangreiche Thrombenmassen verschlossen wurde, im weitaus größten Umfange oder in ganzer Ausdehnung als lokal entstandene Thromben aufzufassen seien. — Unter den Venenthrombosen wurde freilich wiederum abgesehen von den nur relativ selten notierten Thromben der kleinen Beckenvenen. Diese wurden nur dann mitgerechnet, wenn sich noch an irgend einer Stelle des Körpers sonst Thromben fanden, sei es nun in der Lungenarterie, sei es sonst wo. Von den 66 Lungenarterienthrombosefällen waren bei 39 noch weitere Thromben notiert, während sich bei den übrigen 27 Fällen nichts weiter notiert fand. Die 39 Fälle aber verteilen sich folgendermaßen:

Thromben allein in der:	Vena femoralis . .	11
	R. Herzabschnitt. .	5
	Iliaca ext. od. interna	3
	Kleine Beckenvenen	4
	Sonstige Venen . .	2
Thromben in mehreren Gefäßen gleichzeitig .		14

Von diesen letzten 14 war eine Iliaca mit ergriffen 7mal, die Vena femoralis 12mal.

Unter den 66 Fällen von Lungenarterienverstopfung kann bei vieren mit Sicherheit tötliche Lungenembolie angenommen werden. Besonders bemerkenswert ist einer:

Frau D., ca. 55—60 Jahre alt, wurde zwecks Untersuchung auf Myom chloroformiert. 3 Tage darauf plötzlicher Tod unter den Erscheinungen der Lungenembolie.

Die Sektion, die von Herrn Professor Aschoff ausgeführt wurde, ergab folgendes wesentliche:

Leiche einer älteren Fran mit sehr stark entwickeltem Fettpolster. Kein merkbares Ödem der unteren Extremitäten. Die Sektion der

Brustorgane ergibt eine vollständige Verlegung des Hauptstammes und der beiden Seitenäste der Lungenarterie durch einen vielfach zusammengerollten, förmlich wie eine zum Knoten angezogene Schleife durcheinandergelegten kleinfingerdicken Blutpfropf. An Herz und Lungen sonst keine Besonderheiten. In den Venae femorales, iliacae und hypogastricae keine Thromben vorhanden bis auf ein linsengroßes an einer Klappe der linken Femoralis festhaftendes Pfröpfchen. Die Bauchorgane zeigen mit Ausnahme der Geschlechtsorgane keine bemerkenswerten Veränderungen. Der Uterus ist kindskopfgroß von höckeriger Oberfläche, hervorgerufen durch Einlagerung knolliger Tumoren. Ein apfelgroßer Tumor füllt den Hohlraum des Uterus aus. Er sitzt breitbasig der vorderen und linken Wand des Uterus auf und ist ebenfalls mit breiter Fläche an der gegenüberliegenden Wand angeheftet.

Diagnose: Reste frischer Thrombose in der linken Vena femoralis. Ausgedehnte Verstopfung der Arteria pulmonalis und ihrer beiden Hauptäste durch einen frischen Embolus. Adipositas universalis. Myomatöser Uterus. Der kleine Blutpfropf in der Vena femoralis erweist sich mikroskopisch als Thrombus.

Dieser Fall ist aus verschiedenen Gründen bemerkenswert. Wäre die Patientin nicht nur untersucht, sondern auch wie ursprünglich beabsichtigt, gleich operiert worden, so würden die Anhänger der infektiösen Genese aller Thrombenbildungen auf gynäkologischem Gebiete unzweifelhaft auch hier der Infektion bei der Operation die Schuld zugeschoben haben. So aber hatte sich der Thrombus, der ganz frischen Datums war, bei der Patientin während der Bettruhe der letzten 8 Tage entwickelt, wobei der Druck des myomatösen Uterus auf die linksseitige Iliaca begünstigend eingewirkt haben mag. Der Fall ist ein klassisches Beispiel für das Zustandekommen der mechanischen Abscheidungsthrombose. Von etwaigen infektiösen Thrombenbildungen in den Beckenvenen etwa vom submukösen Myom aus war keine Rede. Auch konnte der Embolus in der Lungenarterie nicht aus den Beckenvenen stammen, da er viel zu lang dazu war. Er mußte seiner Länge und Umfang nach aus der Vena femoralis stammen, und der an der Klappe der linken Vena femoralis vorgefundene Thrombusrest ist mit größter Wahrscheinlichkeit als die letzte Spur des früheren Thrombus anzusehen. Solche nahezu völligen Reinigungen der Vena femoralis durch Lockerung und embolische Verschleppung ihres thrombotischen Inhaltes sind gar nicht so selten. Jedenfalls steht, wie auch mein Material zeigt, die Vena femoralis als Quelle für tötliche Lungenembolie an erster Stelle. Denn von den erwähnten

4 sicheren Fällen von tötlicher Lungenembolie war in 3 die Vena femoralis und nur bei einem die Vena hypogastrica thrombosiert.

Da aber gerade die Thromben der Vena femoralis unabhängig von Beckenvenenthromben oder wenigstens ohne direkten Zusammenhang mit ihnen zu Stande kommen, so treten die infektiösen Thromben, falls man für die Beckenvenenthrombose solche Ätiologie überhaupt nachweisen kann, für die tötlichen Embolien als Quelle ganz zurück. Will man also diese so gefürchtete postoperative Komplikation der tötlichen Lungenembolie verhüten, so wird man der Entstehung der Schenkelvenenthrombose vorbeugen, d. h. alle Mittel in Anwendung bringen, welche eine länger dauernde Verlangsamung des Blutstromes in den unteren Extremitäten verhindern, natürlich nur soweit, als es die übrigen Verhältnisse des oder der Kranken gestatten.

Literaturverzeichnis.

1) Virchow, Allgemeine Störungen der Ernährung und des Blutes. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. I. Erlangen 1854. p. 158; 164. — 2) Virchow, Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftl. Medizin. 2. Ausgabe. Hamm 1862. p. 253; 514; 526; 580. — 3) Virchow, Zellularpathologie. 4. Aufl. Berlin 1871. p. 237. — 4) Ziegler, Lehrb. der allg. Pathologie. 11. Aufl. 1905. — 5) Ziegeler, Thrombose. Eulenburgs Realenzyklopädie. 3. Aufl. 1894. p. 2. — 6) Zahn, Untersuchungen über Thrombose. Virchows Archiv. Bd. 62. 1875. p. 22; 44. — 7) Zahn, Über Rippenbildung an der freien Oberfläche der Thromben. Internat. Beitr. zur wissenschaftl. Medizin, Festschrift für Virchow. Bd. II. Berlin 1891. — 8) Schwalbe, Die Morphologie des Thrombus und der Blutplättchen. Zieglers Beiträge. VII. Supplement. Festschrift für Arnold. 1905. — 9) Schwalbe, Die Blutplättchen, insbes. ihr Bau und ihre Genese. Lubarsch u. Ostertags Ergebnisse. VIII. Jahrg. 1904. p. 194. — 10) Eberth u. Schimmelbusch, Die Thrombose. Stuttg. 1888. Daselbst Verzeichnis ihrer bisherigen Arbeiten. — 11) Eberth u. Schimmelbusch, Über das Verhältnis von Thrombose und Blutgerinnung Fortschritte der Medizin. Bd. IV. 1886. p. 417 ff. — 12) Lubarsch, Handbuch der allgemeinen Pathologie. Bd. I, Heft 1. Wiesbaden 1905. 13) Aschoff, Über den Aufbau menschlicher Thromben. Virchows Archiv. Bd. 130. 1892. — 14) W. H. Welch, Thrombosis and Embolism in Albutts System of Medicine. 1899. p. 155. — 15) Ribbert, Lehrb. d. allgem Pathologie. 2 Aufl. 1905. — 16) Ribbert, Über Embolie. Rindfleisch-Festschrift. Leipzig 1907. — 17) Gubser, Über Entstehung von Riffelbildungen an der Oberfläche von Thromben. Dissertation, Zürich. p. 34. — 18) Peter, Die Methoden der Rekonstruktion. Jena 1906. — 19) Zurhelle, Thrombose und Embolie nach gynäkologischen Operationen. Archiv für Gynäkologie. Bd. 84, Heft 2. 1908. p. 45 ff. — 20) Lennander, Über die Möglichkeit Thrombosen zu verhüten usw. Zentralblatt für Chirurgie. Bd. 26, Nr. 19. 1899. — 21) Riedel, Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 66. 1902. — 22) Harms, Zur Prophylaxe der Thrombose und Embolie im Wochenbett. Dissertation, Freiburg 1908. p. 22. — 23) Recklinghausen, Handbuch der allgem. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Stuttgart 1883. p. 129; 133. — 24) Brücke, Über die Ursache der Gerinnung des Blutes. Virchows Archiv. Bd. 12. 1857. p. 100. — 25) Baumgarten, Zur Lehre vom roten Thrombus. Zentralblatt für mediz. Wissenschaften. 1877. — 26) Baumgarten, Über den neueren Standpunkt in der Lehre

von der Thrombose. Berliner klin. Wochenschrift. 1886. Nr. 24. — 27) Baumgarten, Über die Schicksale des Blutes in doppelt unterbundenen Gefäßstrecken. Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellschaft. Bd. V. 1902. — 28) Hanau, Zur Entstehung und Zusammensetzung der Thromben. Fortschritte der Medizin. Bd. IV. 1886. — 29) Flexner, Thrombi composed of agglutinated red blood corpuscels. Pennsylvania Medical Bulletin. Nov. 1902. p. 1—7. — 30) Morawitz, Über Infusionstherapie. Mediz. naturwissenschaftl. Archiv. Bd. II, Heft 1. 1908. p. 191. — 31) Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 3. Aufl. 1906. p. 296; 368. — 32) Quenstedt, Venenthrombose bei Chlorose. Dissertation, Tübingen 1902. p. 19; 24. — 33) Schweitzer, Über Thrombose bei Chlorose. Virchows Archiv. Bd. 152. 1898. p. 382; 385; 388; 389. — 34) Heß, Die Viscosität des Blutes bei Gesunden. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Band 94. 1908. — 35) Bachmann, Die klinische Verwertung der Viskositätsbestimmung. Ebenda. — 36) Seddig, Versuche über gegenseitige Anziehung und Abstoßung fester Teilchen in bewegten Medien. Mediz. naturwissenschaftl. Archiv. Bd. I, Heft 1. 1907. Zeitschrift für den physikalischen und chemischen Unterricht. 21. Jahrg. 1908. Heft 2. p. 94. — 37) Determann, Klinische Untersuchungen über die Viskosität des menschl. Blutes. Verhandlungen d. Kongresses für innere Medizin. 23. Kongreß. München 1906. — 38) Determann, Die Beeinflussung des menschlichen Blutes durch Kältereize usw. Berliner klinische Wochenschrift 1907. Nr. 22 u. 23. — 39) Determann, Das Verhalten der Blutviskosität bei Joddarreichung. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 20. 1908. — 40) Determann, Die Veränderung der Blutviskosität im Höhenklima. Medizinische Klinik. Jahrg. 1908. Nr. 22. — 41) Kaufmann, Lehrb. d. speziellen path. Anatomie. IV. Aufl. Berlin 1907. p. 811. — 42) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. VI. Aufl. Bd. III, p. 661. — 43) Epstein, Über die Struktur normaler und ektatischer Venen. Virchows Archiv. Bd. 108. 1887. p. 117 — 44) Carrel, Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine; a) Vol. IV, Nr. 3, p. 33, 1907, b) Vol. VI, Nr. 6, p. 120, 1907. — 45) Guthrie, Science N. S., Vol. XXVII, 1908. Nr. 690. p. 473. — 46) Gutschy, Zur Morphologie der Blutgerinnung und Thrombose. Zieglers Beiträge. Bd. 34. 1903. p. 34 — 47) Stich, Makkas u. Dowman, Beiträge zur Gefäßchirurgie. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 53. Heft 1. 1907. Referate dieser und ähnlicher Arbeiten in Hildebrandt, Jahresbericht für Chirurgie. Bd. 13. p. 1358f. — 48) Jakowsky, Ein Beitrag zur Kenntnis der Venenthrombosen infektiösen Ursprungs. Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. 25. 1899. p. 10 und 58. — 49) Talke, Experimenteller Beitrag zur Kenntnis der infektiösen Thrombose. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 36. 1902. Heft 2. — 50) Fränkel, Über postoperative Thrombo-Embolie. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 86 1908. — 51) Veit, Diskussionsbemerkung. Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 6. — 52) Fromme, Vortrag auf der 80. Vers. deutscher Naturforscher u. Ärzte. 1908. Referat: Münchner med. Wochenschrift 1908. Nr. 43. p. 2258. — 53) v. Bardeleben, Streptokokkus und Thrombose. Archiv für Gynäkologie. Bd. 83. 1907. Heft 1. — 54) Aschoff, Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellschaft. Bd. 12. Jahrg. 1908. p. 320ff. — 55) Leser, Lehrbuch der Chirurgie: Spezielle Chirurgie. 7. Aufl. 1906. p. 601. — 56) Litten, Über Zylinder im Blut. Deutsche Med. Wochenschr. 1896. Nr. 15. p. 230. — 57) Buttersack, Über Kapillarthromben. Zeitschrift für klin. Medizin. Bd. 33. 1897. p. 456ff. — 58) Loeb, The influence of certain bacteria on the coagulation of the blood. Journal of Medical Research, Vol. X, Nr. 3 (New Series Vol. V, Nr. 3) p. 419. Dec. 1903. — 59) Aschoff, Über den Aufbau des Thrombus. Sitzung der naturforsch. Gesellsch. Freiburg, 20. Jan. 1909. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 35, Nr. 8. — 60) Determann, Diskussionsbemerkung, z. Vortrag Aschoff ebendaselbst.

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Aschoff ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Aschoff für die mir jederzeit in liebenswürdigster Weise gewährte Belehrung und Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Michael Friedrich Alfred Ferge, wurde am 5. Dezember 1883 als Sohn des Augenarztes Dr. med. Eugen Ferge zu Braunschweig geboren. Nach dreijährigem Besuch der Vorschule wurde ich 1893 in das Gymnasium Martino-Katharineum zu Braunschweig aufgenommen und verließ dasselbe mit dem Zeugnis der Reife im März 1903.

Vom Sommer-Semester 1903 bis Sommer-Semester 1905 lag ich dem Studium der Medizin an der Universität Freiburg im Breisgau ob und bestand hier die ärztliche Vorprüfung im Juli 1905. Hierauf studierte ich zwei Semester in München, kehrte im Wintersemester 1906/07 nach Freiburg zurück und bestand am 2. Juni 1908 die ärztliche Hauptprüfung.

Vom 1. Juli 1908 bis 31. Januar 1909 war ich als Medizinalpraktikant am pathologischen Institut Freiburg tätig und befinde mich gegenwärtig als Medizinalpraktikant an der chirurgischen Poliklinik in Freiburg.

Meine Lehrer waren folgende Herren:

In Freiburg: Weismann, v. Kries, Wiedersheim, Bäumler, Kraske, Kiliani, Himstedt, Schottelius, Axenfeld, Hoche, Aschoff, Hirsch, de la Camp, Hildebrand, Oltmanns, Keibel, Gaupp, Bloch, Killian, Krönig, Straub, Jakobi, Schüle, Ritschl, Bulius, Autenrieth, Königsberger, Stock, Knoop, Trendelenburg, Pankow, Gierke, Schleip, Schridde, Küster, Link, Oberst, Fühner, Spielmeyer, Hildebrandt, Voit.

In Braunschweig: Franke, Ferge.

In München: v. Bollinger, v. Bauer, v. Angerer, v. Müller, v. Tappeiner, v. Stubenrauch, Hertwig, Rothpletz, May, Stumpf, Klaußner, Klein, Kopp, Neumayer, Dürck, Oberndorfer, Salzer.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich meinen ehrerbietigsten Dank aus.

Freiburg, im Februar 1909.